

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

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

**Достижения  
медицинской науки  
Беларуси**

Выпуск XIII

Рецензируемый научно-практический ежегодник

**Accomplishments  
of Medical Science  
in Belarus**

13th Issue

Минск  
ГУ РНМБ  
2008

УДК 61(001)(476)

ББК 5

Д 70

Д 70 **Достижения** медицинской науки Беларуси. — Минск: ГУ РНМБ, 2008. —

Вып. XIII. — 224 с.: ил.

ISBN 978-985-6846-50-5

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 2007–2008 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 2007–2008.

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

д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ А.Г. Мрочек

д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев

канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук

ISBN 978-985-6846-50-5

© ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2008.

# НИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 616.3-089:613.1-036.86

## **Объективизация состояния больных, перенесших оперативные вмешательства на органах пищеварения: стандарт реабилитационно-экспертной диагностики**

*В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская,  
С.П. Кускова, Г.П. Косяк*

**Рубрики: 76.35.35; 76.29.34**

*Тема НИР:* «Разработать систему прогнозирования медико-социальных исходов у больных после проведения оперативных вмешательств на органах пищеварения».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2009 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Целью исследования явилась разработка стандарта реабилитационно-экспертной диагностики по объективизации состояния больных после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

Проведено комплексное клиничко-функциональное, психологическое, профессиографическое обследование 129 больных после операций на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в т. ч. 33 (25,6%) — после холецистэктомии, 33 (25,6%) — после операций на желудке, 13 (10,0%) — после операций на поджелудочной железе, 50 (38,8%) — после оперативных вмешательств на тонком и толстом кишечнике. Оценены клинические параметры в зависимости от выявленных нарушений со стороны пищеварительной системы (анамнез, данные объективного обследования и т. д.); функциональные (показатели инструментального тестирования); психологические (показатели качества жизни, теста общего здоровья, психической дезадаптации, состояния эмоциональной сферы); профессиографические параметры.

По данным комплексной оценки результатов исследований разработаны перечни мероприятий для реабилитационно-экспертной диагностики состояния больных, перенесших операции на органах ЖКТ. Диагностические перечни включают основные и дополнительные методы обследования, показатели, их характеризующие, с количественной интерпретацией, позволившие дифференцировать полученные данные по функциональным классам.

С учетом проведенного математического анализа результатов комплексного обследования данной категории пациентов разработан алгоритм реабилитационно-экспертной диагностики последствий перенесенных операций на органах пищеварения, позволяющий достоверно объективизировать весь спектр инвалидизирующих морфофункциональных нарушений, ведущих к социальной недостаточности прооперированных больных с дифференциацией по функциональным классам.

Таким образом, в ходе проведенного исследования впервые в Республике Беларусь разработаны стандарты реабилитационно-экспертной диагностики больных, перенесших операции на органах пищеварения, позволяющие объективизировать их клиничко-функциональное состояние в процессе медико-социальной экспертизы и медицинской реабилитации, включающие показатели объема оперативного вмешательства, клиническую характеристику состояния пациентов, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, оценку тяжести послеоперационных осложнений (хирургических, клинических), психологические и профессиографические параметры. Разработанные стандарты не имеют отечественных и зарубежных аналогов.

Несомненная научная новизна исследования заключается в том, что практическому здравоохранению впервые предложены методические документы по реабилитационно-экспертной диагностике состояния больных и инвалидов, перенесших операции на органах пищеварения, оценке эффективности и прогнозирования исходов оперативного вмешательства на органах пищеварения. Это позволит повысить качество оценки медико-социальных последствий оперативных вмешательств, реабилитационных мероприятий, прогнозировать исходы медицинской реабилитации, увеличить долю больных, возвратившихся к трудовой деятельности.

*Область применения:* реабилитация, медико-социальная экспертиза, гастроэнтерология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы в экспертных и реабилитационных учреждениях республики для повышения качества медико-социальной экспертизы и эффективности реабилитации больных после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Standard protocol for assessing state of patients after digestion system operations with diagnostic and rehabilitation purposes**

*V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya,  
S.P. Kuskova, G.P. Kosyak*

For the first time in Belarus a standard procedure for assessing state of patients after digestion system operations has been developed. The protocol is designed for diagnostic and rehabilitation purposes. It helps to make an unbiased assessment of clinical and functional state of the patient considering the nature and scope of the operation carried out, the surgical and clinical complications that have arisen, the results of laboratory and instrumental tests and other clinical data available.

*Field of application:* rehabilitation, medical and social examination, gastroenterology.

*Recommendations for use:* the developed standards may be used by expert assessment and rehabilitation institutions for improving the efficiency of the patient rehabilitation after digestion system operations.

*Proposals for co-operation:* our institute is ready to help other rehabilitation and expert assessment institutions to introduce the developed protocols into their practice.

**УДК 616-036.868:616-057**

### **Комплексная система восстановления трудоспособности и профессиональной пригодности пострадавших на производстве**

*В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская,  
Е.В. Катъко, Л.Н. Горустович*

**Рубрики: 76.35.35; 76.33.37; 86.25**

*Тема НИР:* «Разработать систему комплексной оценки восстановления трудоспособности и профессиональной пригодности у больных и инвалидов в связи с перенесенным профессиональным заболеванием или травмой».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2007 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Целью исследования явилась разработка системы комплексной оценки восстановления трудоспособности и профессиональной пригодности у больных и инвалидов в связи с профессиональными заболеваниями и последствиями несчастных случаев на производстве.

Проведено клинико-инструментальное, психологическое, профессиографическое исследование у 150 больных и инвалидов вследствие перенесенного профессионального заболевания или травмы, из них 59 (39,3%) — с профессиональными заболеваниями легких, 31 (20,7%) — с двусторонней сенсорной тугоухостью, 20 (13,3%) — с вибрационной болезнью, 40 (26,7%) — с последствиями несчастных случаев на производстве. Профессиографическое исследование выполнено по результатам обследования 250 пострадавших на производстве.

Для реализации системы комплексной оценки восстановления трудоспособности и профессиональной пригодности у больных и инвалидов в связи с профессиональными заболеваниями и последствиями несчастных случаев на производстве в ходе проведенного исследования впервые в Республике Беларусь разработаны: характеристика категорий ограничения жизнедеятельности для больных с последствиями профессионально обусловленных заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата; комплексные критерии (клинико-функциональные, психологические, профессиографические) экспертно-реабилитационной диагностики состояния больных для оценки возможности восстановления трудоспособности и профессиональной пригодности данной категории лиц; основные положения медико-социальной экспертизы больных и инвалидов, перенесших профессиональное заболевание или травму; программы реабилитации больных и инвалидов с основными профессионально обусловленными заболеваниями (бронхиальной астмой, хроническим обструктивным бронхитом, нейросенсорной тугоухостью, вибрационной болезнью) или травмами.

Таким образом, в ходе проведенного исследования впервые в Республике Беларусь разработана система комплексной оценки восстановления трудоспособности и профессиональной пригодности больных и инвалидов в связи с профессиональными заболеваниями и последствиями несчастных случаев на производстве, включающая экспертно-реабилитационную диагностику состояния пострадавших на производстве, порядок проведения медико-социальной экспертизы данной категории пациентов, медицинской реабилитации пострадавших на производстве в соответствии с разработанными программами. Система обладает несомненной научной новизной, не имеет аналогов в странах ближнего и дальнего зарубежья, дает возможность повысить качество медико-социальной экспертизы и эффективность реабилитационных

мероприятий, оценить медико-социальные последствия полученных повреждений здоровья, научно обосновать возможность возвращения данной категории больных к трудовой занятости.

Впервые практическому здравоохранению предложены методические документы по экспертно-реабилитационной диагностике состояния больных с последствиями профессионально обусловленных заболеваний или травм, количественные критерии оценки профессиональной пригодности и степени ограничения профессиональной деятельности. В качестве оценочных критериев использованы параметры стандартов Республики Беларусь в области гигиены труда, тарифно-квалификационной системы, позволяющие объективизировать экспертную оценку состояния профтрудоспособности работников, здоровью которых нанесен вред вследствие несчастного случая на производстве или профессионального заболевания.

*Область применения:* реабилитация, медико-социальная экспертиза.

*Рекомендации по использованию:* разработанная система может быть использована в экспертно-реабилитационных учреждениях республики для повышения эффективности медико-социальной экспертизы и реабилитации больных и инвалидов в связи с перенесенным профессиональным заболеванием или травмой.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Complex system for assessing work capability restoration and vocational worthiness of persons with occupational diseases and traumas**

*V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya,  
E.V. Katko, L.N. Gorustovich*

For the first time in Belarus a system for assessing the restored work capability and vocational worthiness of the disabled patients with diseases and traumas of occupational origin has been developed. The system includes protocols for medical and social assessment of such patients and for planning their rehabilitation programmes. The assessment protocols are based on the current standards of occupational safety and hygiene, the remuneration schemes and social security practices. The assessment procedure is based on the quantitative criteria and the output is the quantified extent of work capability lost which makes the assessment results comprehensive and unbiased. The system helps to assess realistically the occupational

disease or trauma consequences and to justify scientifically the patient capability to return to work.

*Field of application:* rehabilitation, medical and social examination.

*Recommendations for use:* the developed system may be used by expert assessment and rehabilitation institutions for improving the efficiency of the patients with occupational diseases and traumas rehabilitation.

*Proposals for co-operation:* our institute is ready to help other rehabilitation and expert assessment institutions to introduce the developed system into their practice.

**УДК 616.12-005.4:614.876]-036.82/.85**

### **Реабилитационная диагностика состояния больных ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС**

*В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская,  
Т.М. Лещинская, С.П. Кускова, Г.П. Косяк*

**Рубрики: 76.35.35; 76.29.30; 86.25**

*Тема НИР:* «Осуществить проведение медико-социальной реабилитации больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, на основе разработанной комплексной автоматизированной системы реабилитационных мероприятий».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2010 г.

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

*Источник финансирования:* бюджет Союзного государства.

Целью исследования явилась разработка и внедрение в практику реабилитационных учреждений Республики Беларусь унифицированных стандартов реабилитационной диагностики состояния больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС.

В ходе проведенного исследования осуществлено комплексное клинично-инструментальное обследование 283 больных с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Социально-профессиональные группы обследованных представлены следующим образом: 9-я группа — 78 (27,6%) больных, 10-я группа — 47 (16,6%), 11-я группа — 94 (33,2%), 12-я группа — 51 (18,0%), 13-я группа — 7 (2,5%), 16-я группа — 6 (2,1%) больных.

Комплексная оценка состояния больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате

аварии на ЧАЭС, включала методы клинко-функционального, психологического, профессиографического исследования, применяемые с учетом методических основ, разработанных для данного контингента, методологических основ оценки степени выраженности нарушенных функций в реабилитационной практике, а также методы статистической обработки материала. Определены клинические параметры в зависимости от выявленных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы; функциональные (результаты инструментального тестирования), психологические (показатели качества жизни, факторной структуры личности, выраженности психосоматического компонента жалоб, общего здоровья, оценка типов отношения к болезни, показатели актуального нервно-психического состояния, особенности психической дезадаптации), профессиографические параметры и их численные значения, характерные для каждого диагностического исследования с градацией по функциональным классам (от 1 до 4).

Согласно результатам проведенного исследования, данным клинко-функционального, профессиографического анализа на основании принципов доказательной медицины сформированы стандарты реабилитационной диагностики состояния больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, являющиеся основой реабилитации, позволяющие дифференцировать полученные изменения по функциональным классам и осуществить индивидуализированный подбор программ медицинской реабилитации.

Оценка психологических особенностей больных ИБС, пострадавших в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС, позволила разработать стандарты психологической диагностики, куда вошли: тип отношения к болезни (тип реагирования), показатели актуального нервно-психического состояния (фактор стрессового состояния), показатели психосоматического компонента жалоб («давление жалоб»), суммарный показатель общего здоровья, интегральный показатель качества жизни, показатель психической дезадаптации.

Данные, полученные в ходе проведения профессиографического анализа, дали возможность сформировать стандарты по определению реабилитационного потенциала для восстановления способности к труду у больных ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС.

Таким образом, в ходе проведенного исследования впервые в Республике Беларусь разработаны и внедрены в практическое здравоохранение

стандарты реабилитационной диагностики состояния больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, позволяющие объективизировать клинко-функциональное состояние больных в процессе медицинской реабилитации, обладающие несомненной научной новизной, не имеющие аналогов в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Использование в разработанных стандартов реабилитационной диагностики позволит внедрить в практику здравоохранения общие принципы организации и проведения медико-социальной реабилитации, объективные критерии для оценки медико-социальных последствий у больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, для дифференцированного, индивидуализированного определения программ медицинской реабилитации данной категории пациентов, стандартизировать и унифицировать процесс проведения реабилитационных мероприятий, обеспечить преемственность на всех этапах оказания реабилитационной помощи ликвидаторам и лицам, проживающим на загрязненных радионуклидами территориях, относящимся к группам высокого радиационного риска.

*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.

### **Rehabilitation diagnosis of state of patients with ischemic heart disease exposed to Chernobyl accident**

*V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya,  
T.M. Leshchinskaya, S.P. Kuskova, G.P. Kosyak*

For the first time in Belarus standards for rehabilitation diagnosis of state of patients with ischemic heart disease caused by the Chernobyl accident have been developed and introduced into the national healthcare practice. The standards help to perform a realistic assessment of the clinical and functional state of patients during and after medical rehabilitation. In addition, the assessment procedure considers the psychological state of those patients, their former and expected

employment conditions, extent of the functional and health disorders present.

*Field of application:* rehabilitation, medical and social examination.

*Recommendations for use:* the developed standards may be used by expert assessment and rehabilitation institutions for improving the efficiency of rehabilitation of patients with ischemic disease after the Chernobyl accident.

*Proposals for co-operation:* our institute is ready to help other rehabilitation and expert assessment institutions to introduce the developed standards into their practice.

УДК 617.58:613.13-004.6]-036.82/.85

**Комплексная технология  
медико-профессиональной реабилитации  
больных и инвалидов с окклюзирующими  
поражениями артерий нижних конечностей**

*Ю.В. Осипов, Л.Г. Казак, В.Д. Янушевский,  
Л.Г. Кобизькая*

**Рубрики: 76.29.30; 76.35.35**

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

*Сроки выполнения НИР:* II кв. 2004 г. — IV кв. 2006 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования: разработать и внедрить в практику здравоохранения современную, общедоступную, комплексную технологию медико-профессиональной реабилитации больных и инвалидов с сосудистыми поражениями нижних конечностей вследствие атеросклероза.

Разработан новый системный подход к медико-профессиональной реабилитации больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК), позволяющий определить стратегию ведения пациентов данной группы от этапа ранней диагностики заболевания до реконструктивной ангиохирургической операции и в послеоперационном периоде, включающий комплексную медицинскую реабилитацию (МР) для предупреждения прогрессирования заболевания, профилактики его осложнений и стабилизацию процесса, а также рациональное трудоустройство и профессиональную трудовую адаптацию.

В ходе НИР получены данные, позволяющие определить лечебно-реабилитационную тактику

в отношении типологических вариантов развития ОАСНК. Планирование индивидуальной программы медицинской реабилитации больного соотносится с принадлежностью пациента к определенной клинико-реабилитационной группе (КРГ 1, 2, 3 или 4) и определяется соответствующими общими задачами реабилитации, медицинскими и медико-профессиональными задачами в каждой из КРГ с учетом предшествующего лечения (в т. ч. после реконструктивно-восстановительных операций) и ранее проведенной программы МР. Формирование однородных групп реабилитантов — клинико-реабилитационных групп — осуществляется с учетом степени тяжести нарушений регионарного кровообращения, ограничений жизнедеятельности и выраженности реабилитационного потенциала. Оценка нарушенных функций и ограничения жизнедеятельности больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей проводится в соответствии с разработанным при выполнении НИР и апробированным клинико-экспертным диагностическим алгоритмом (патенты на изобретение № 8317, № 8289), включающим оценку специфических клинико-экспертных показателей, характеризующих вегетативно-трофические нарушения и ограничения жизнедеятельности больных по данным клинического осмотра и клинико-инструментального исследования (реовазография с фармакологическими пробами, ультразвуковая доплерография с оценкой плечелодыжечного индекса, велоэргометрический тест, тредмил, остеоденситометрия, электронейромиография) с исследованием параметров ходьбы и физических возможностей. Задачи и сроки проведения медицинской реабилитации, реабилитационные маршруты различных КРГ имеют принципиальные отличия.

Упомянутые задачи достигаются дифференцированно с помощью физических, медикаментозных, психологических методов МР, а также специальных методов медико-профессиональной реабилитации. Планирование и осуществление комплексной дифференцированной программы медико-социальной реабилитации больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей проводится согласно разработанной инструкции по применению «Медико-профессиональная реабилитация больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей» (регистрационный номер 153–1106 от 09.11.07), предназначенной для практического использования и не требующей специального оборудования. Полученные в результате исследования средние значения показателей в оценке состояния больных в основной и контрольной группах доказали эффек-

тивность медицинской реабилитации, проводимой согласно разработанной комплексной технологии.

*Область применения:* инструкция предназначена для практического использования в работе стационарных отделений медицинской реабилитации больных хирургического, ортопедотравматологического профиля, дневных стационаров амбулаторно-поликлинических учреждений.

*Рекомендации по использованию:* медико-профессиональный раздел предназначен для использования в работе МРЭК при проведении медико-социальной экспертизы и создания врачебно-консультативных комиссий поликлиник.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Medical and occupational rehabilitation of patients with obliterating atherosclerosis of inferior extremities**

*Yu. V. Osipov, L. G. Kazak, V. D. Yanushevsky,  
L. G. Kobizkaya*

A comprehensive examination of 150 patients following the rehabilitation programme after obliterating atherosclerosis of inferior extremities was made. A method for planning the differentiated medical rehabilitation programmes for this category of patients was elaborated.

The method includes recommendations on how to select patients for medical rehabilitation, carry out an expert assessment of impairments and activity limitations in quantitative terms; estimate the rehabilitation potential of the patient, draft individual multidisciplinary rehabilitation plans and monitor their implementation.

The progress of patients with obliterating atherosclerosis of inferior extremities rehabilitated according to this approach has demonstrated its high efficiency and fast recovery of impaired locomotory functions.

*Field of application:* the developed protocol can be used by medical rehabilitation departments of outpatient and in-patient institutions of surgical, orthopedic and traumatological profile.

*Recommendations for use:* the medical and occupational assessment sections of the developed method can be used by expert assessment and rehabilitation commissions.

*Proposals for co-operation:* our institute is ready to help other rehabilitation and expert assessment institutions to introduce the developed method into their practice.

УДК 616-036.868:616.12-089-053.5-036.82/.85

### **Медицинская реабилитация детей школьного возраста после реконструктивных операций на сердце**

*В.Б. Смычек, В.В. Голикова, Г.А. Емельянов,  
Т.В. Лебедева, И.В. Шульга, Л.В. Ткаченко*

**Рубрики: 76.35.35; 76.29.30; 76.29.47**

*Тема НИР:* «Разработать протоколы медицинской реабилитации детей после реконструктивных операций на сердце».

*Сроки выполнения НИР:* 2005–2007 гг.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Хирургическое устранение анатомических дефектов развития сердца у детей и подростков представляет собой хотя и ведущий, но лишь первый этап медицинской реабилитации. Коррекция врожденных пороков сердца (ВПС) приводит к созданию новых условий гемодинамики в организме ребенка, в связи с чем в восстановительном периоде, который длится иногда до 2-х лет, возникает необходимость облегчения адаптации функциональных систем детского организма к обновленным условиям жизни. На время происходящей перестройки гемодинамики и развития компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы (ССС) необходимо подключение медицинских реабилитационных мероприятий, обеспечивающих адекватную работоспособность сердца.

Проведенная научно-исследовательская работа позволила сформировать основные ключевые моменты и точки приложения медицинской реабилитации для детей школьного возраста после реконструктивной коррекции ВПС, направленные на восстановление и компенсацию медицинскими и другими методами функциональных возможностей детского организма.

Медицинская реабилитация детей с учетом концептуальной модели последствий болезни позволяет иметь три варианта или три точки приложения: воздействие на первый уровень последствий (восстановление функциональных возможностей), на второй (восстановление категорий жизнедеятельности) и на третий (социальное восстановление). Практическая реализация мероприятий медицинской реабилитации на тот или иной уровень предполагает проведение реабилитационно-экспертной диагностики.

В связи с этим для научно обоснованного практического применения данных мероприятий существует необходимость определенных орга-

низационных мер, которые могут быть осуществлены только при наличии соответствующих технологических документов, регламентирующих их объемы, сроки и режимы проведения. Это явилось основной задачей данного исследования.

Анализ результатов комплексного обследования детей школьного возраста после реконструктивной коррекции ВПС позволил разработать протоколы медицинской реабилитации для стационарного и амбулаторно-поликлинического этапов с учетом степени выраженности клинко-функционального состояния ССС и возрастных категорий 6–14 и 15–17 лет.

Структура протоколов представлена в виде таблицы и включает объем и перечень основной и дополнительной реабилитационно-экспертной диагностики, мероприятия медицинской реабилитации (физическая, психолого-педагогическая реабилитация, физиотерапия, медикаментозная терапия, школа для детей и их родителей), продолжительность и время проведения мероприятий, а также их количество в течение курса и критерии оценки эффективности медицинской реабилитации.

Применение протоколов медицинской реабилитации позволяет реализовать на практике такие принципы, как этапность, преемственность, непрерывность и комплексность, что в конечном итоге будет способствовать повышению эффективности проведенной хирургической реконструкции и улучшению ее непосредственных и отдаленных результатов.

В процессе исследования установлено, что адаптация развивающегося организма после реконструктивной коррекции ВПС к физическим нагрузкам зависит от возрастно-половых особенностей детей и подростков. В связи с чем при формировании мероприятий медицинской реабилитации необходимо первостепенное изучение таких моментов, как морфофункциональные особенности организма, темп физического развития с выделением соматотипа, уровень физической подготовленности и двигательной активности, индивидуальные различия по показателям высшей нервной деятельности, психологическая характеристика. Это диктует необходимость индивидуального подхода к подбору мероприятий медицинской реабилитации на каждом этапе (стационарном и амбулаторно-поликлиническом) в соответствии с уровнем приложения медицинской реабилитации, но в рамках разработанных протоколов.

Кроме того, при отборе детей на медицинскую реабилитацию необходимо учитывать перечень медицинских показаний и противопоказаний к ее проведению. Кроме общих медицинских про-

тивопоказаний ими являются: инфекционный эндокардит (миокардит) в активной фазе; декомпенсированная (малообратимая — НК ПБ и необратимая — НК Ш) стадия заболевания; терминальная стадия заболевания; угрожающие жизни, выраженные нарушения сердечного ритма в виде политопной, частой (10–15 в мин и более) экстрасистолии, групповой экстрасистолии, частых пароксизмов мерцания и трепетания предсердий, полной атриовентрикулярной блокады 2–3 степени, слабости синусового узла с редкой бради- или тахикардией. При этом могут иметь место противопоказания к проведению отдельных методов медицинской реабилитации в связи с возможным ухудшением общего состояния реабилитанта.

В ходе исследования разработаны клинические критерии оценки эффективности медицинской реабилитации. Это стабилизация гемодинамических и клинко-лабораторных показателей; снижение потребности в медикаментозной терапии (дозы и кратности); достижение устойчивой компенсации со стороны пораженных органов и систем; выполнение физических нагрузок, соответствующего режима двигательной активности в полном объеме; нормализация антропометрических показателей; выполнение повседневной двигательной активности в нарастающем объеме до уровня возрастной нормы; достижение способности к выполнению простейших навыков самообслуживания до уровня возрастной нормы; частичное или полное восстановление способности к выполнению ведущей возрастной деятельности; уменьшение ограничения жизнедеятельности на 5–24% или на ФК и более; овладение методами и мероприятиями восстановления нарушенных функций в «школе» больного.

*Область применения:* реабилитация, педиатрия, кардиология.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Medical rehabilitation of schoolchildren after reconstructive correction of innate heart anomalies**

*V.B. Smychek, V.V. Golikova, G.A. Yemelyanov,  
T.V. Lebedeva, I.V. Shulga, L.V. Tkachenko*

The efficient rehabilitation of children after surgical heart reconstruction should be based on standard protocols. Consistency, continuity, step by step basis and integrity are the key principles to be followed. Following these principles favors improving the efficiency of rehabilitation after surgical heart recon-

struction and helps to achieve better results both in the near and the remote ones.

Medical rehabilitation protocols for the in-hospital and out-hospital stages of rehabilitation have been developed. These protocols vary depending on the extent of functional disorders of cardiovascular system and on the age group of children (6 to 14 and 15 to 17 years). They are presented in form of a table and include the instructions for major and additional rehabilitation diagnosis, the lists of the typical rehabilitation measures (physical training, psychological and pedagogical assistance, physiotherapy, pharmaceutical therapy, schools for children and their parents), the duration, contents and frequency of rehabilitation courses as well as the assessment criteria for monitoring the rehabilitation efficiency and progress.

*Field of application:* rehabilitation, pediatrics, cardiology.

*Recommendations for use:* the developed standards may be used by expert assessment and rehabilitation institutions for improving the efficiency of rehabilitation of children after surgical correction of the innate cardiovascular system anomalies.

*Proposals for co-operation:* our institute is ready to consult other rehabilitation and expert assessment institutions for introducing the developed protocols into their practice.

УДК 616.12-007.2-089-053.5-036.82/.85

### Реабилитационно-экспертная диагностика детей школьного возраста после реконструктивной коррекции врожденных пороков сердца

*В.Б. Смычек, В.В. Голикова*

**Рубрики:** 76.35.35; 76.29.30; 76.29.47

*Тема НИР:* «Разработать протоколы медицинской реабилитации детей после реконструктивных операций на сердце».

*Сроки выполнения НИР:* 2005 г. — 2007 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Основная роль в организации адекватного реабилитационного процесса детей школьного возраста после реконструктивной коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) принадлежит реабилитационно-экспертной диагностике.

Учитывая данный факт, первостепенной задачей исследования явилось выделение основных клинических и функционально-физиологических показателей для формирования стандарта реабилитационно-экспертной диагностики детей

школьного возраста после реконструктивного кардиохирургического вмешательства, который является необходимым звеном для дифференцированного подхода к объекту медицинской реабилитации.

В ходе исследования выделены ведущие признаки, которые определяют направленность реабилитационно-экспертной диагностики. Это анатомическая форма ВПС; особенности его гемодинамики, степень выраженности клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) по функциональным классам (ФК), продолжительность послеоперационного периода, наличие осложнений, в т. ч. сочетающихся с нарушением функций других органов и систем.

Формирование реабилитационно-экспертной диагностики данного контингента должно включать следующие блоки: клинико-функциональная диагностика; диагностика медико-биологических последствий; психологическая диагностика; социальная диагностика.

Системообразующим блоком является клинико-функциональная диагностика, которая подразумевает установление развернутого диагноза на основании оценки состояния функции ССС, а также функциональных возможностей всего организма ребенка, перенесшего реконструктивное кардиохирургическое вмешательство.

Диагностика медико-биологических последствий включает оценку влияния заболевания на органном, организменном и социальном уровнях с точки зрения современной концепции последствий болезни. У детей, в т. ч. после реконструктивной коррекции ВПС, принято анализировать следующие категории ограничения жизнедеятельности: способность к самообслуживанию, передвижению, ориентации, контролю своего поведения, общению, обучению, ведущей возрастной деятельности. В связи с тем, что возраст больных соответствует школьному периоду, для этой категории пациентов ведущей возрастной деятельностью является познавательная (школьно-образовательная) деятельность.

Необходимо учитывать, что основным дезадаптационным фактором, приводящим к ограничению жизнедеятельности и социальной недостаточности у детей после хирургического вмешательства по поводу ВПС, является наличие хронической недостаточности кровообращения (НК).

Психологическая диагностика включает оценку состояния высших психических функций, динамики умственной деятельности, эмоционально-волевой сферы и особенностей личности ребенка, что позволяет выявить дефект познавательной

деятельности у больного, перенесшего кардиохирургическое вмешательство, реакцию его на ситуацию, связанную с заболеванием и возможно инвалидизацией, изменение структуры его мотивов, интересов, потребностей, а также его самовосприятие и самооценку в новой социальной роли.

Социальная диагностика включает всестороннее социальное обследование и определение социальных критериев для оценки наличия и степени выраженности ограничения жизнедеятельности с последующей оценкой реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза.

Важное значение для формирования реабилитационно-экспертной диагностики приобретает уточнение условий жизни, уровня социальной защищенности больного ребенка, доходов в семье, благоустроенность жилья, возможность обеспечения ухода за больным и характеристика самой семьи.

Таким образом, реабилитационно-экспертная диагностика должна формироваться с учетом обязательных и дополнительных диагностических мероприятий.

Перечень обязательных реабилитационно-экспертных диагностических мер у детей после реконструктивной коррекции ВПС включает клинично-функциональную оценку соматического, кардиологического и реабилитационного статусов, оценку категорий ограничения жизнедеятельности, психологическую диагностику, клинично-инструментальное (ЭКГ, эхоКГ) и клинично-лабораторное (общий анализ крови, мочи) обследование, а также функциональные пробы (нагрузочное тестирование) для определения переносимости физической нагрузки и физической подготовленности реабилитанта.

Перечень дополнительных реабилитационно-экспертных диагностических мер таким детям должен назначаться по показаниям в связи с необходимостью объективизации имеющихся функциональных нарушений других систем организма, а также сочетанности их патологического влияния на детский организм, создающих синдром взаимного отягощения в рамках одной категории жизнедеятельности, приводящих к ее ограничению.

Конечным результатом реабилитационно-экспертной диагностики является количественная градация имеющихся нарушений и/или ограничений жизнедеятельности, унифицированная через понятие ФК.

В ходе исследования для научно обоснованного отбора данного контингента на этапы медицинской реабилитации (стационарный, амбулаторно-поликлинический) разработан стан-

дарт реабилитационно-экспертной диагностики, который позволяет объективизировать имеющиеся нарушения функций органов и систем детского организма, перенесшего кардиохирургическое вмешательство, с целью своевременного включения пациентов в реабилитационный процесс.

*Область применения:* реабилитация, медико-социальная экспертиза.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Rehabilitation and expert diagnosis of schoolchildren after reconstructive correction of innate heart anomalies**

*V.B. Smychek, V.V. Golikova*

The rehabilitation oriented expert diagnosis including clinical, functional, psychological and social diagnosis as well as the analysis of the medical and biological consequences of surgical interferences plays an important role in ensuring the adequate rehabilitation of children undergone surgical reconstructive correction of innate heart anomalies.

The rehabilitation diagnostic standard developed allows a differentiated approach to children after cardiac surgery and at the same time helps to perform an unbiased assessment of their functional disorders and to justify scientifically children selection for different types of medical rehabilitation (in-hospital, outpatient, etc.).

*Field of application:* rehabilitation, medical and social examination.

*Recommendations for use:* the developed standards may be used by expert assessment and rehabilitation institutions for improving the efficiency of rehabilitation of children after surgical correction of innate heart anomalies.

*Proposals for co-operation:* our institute is ready to consult other rehabilitation and expert assessment institutions for introducing the developed standard into their practice.

**УДК 616-057-036.865:614.8**

### **Количественная оценка профессиональной трудоспособности потерпевших от производственных причин**

*В.Б. Смычек, Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова, Н.А. Сбитнева*

**Рубрики: 86.31; 86.29; 76.35.35**

*Тема НИР:* «Разработать систему комплексной оценки восстановления трудоспособности и про-

фессиональной пригодности у больных и инвалидов в связи с перенесенным профессиональным заболеванием или травмой».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2007 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

В данной разработке использованы передовые и современные достижения в области медико-социальной экспертизы и реабилитации, материалы правовых и нормативных актов Республики Беларусь, регулирующие права работника в сфере трудовой занятости после повреждения здоровья в результате несчастного случая на производстве и (или) профессионального заболевания.

Возможность рассчитать количественно точный, объективный показатель утраты профессиональной трудоспособности и вероятность ее восстановления с учетом индивидуальных, характерных для потерпевшего, параметров уровня профессиональной квалификации, факторов производственной среды позволит в значительной степени объективизировать оценку степени вреда, нанесенного здоровью потерпевшего от производственных причин в части способности выполнять профессиональный труд, и определить размер компенсационных выплат, продолжительность периода выплат и срока, необходимого для профессиональной реабилитации.

Нами определен перечень новых для практики медико-социальной экспертизы и реабилитации параметров оценки профессиональной трудоспособности потерпевших вследствие производственных причин: параметры оценки квалификационного статуса и условий труда для определения количественного показателя состояния профессиональной трудоспособности, степени ее снижения, утраты и (или) восстановления.

Разработаны методики применения квалификационно-профессиографических характеристик и параметров гигиенической классификации условий труда для оценки количественного показателя утраты способности к профессиональному труду и ее восстановления у работников, получивших повреждение здоровья в результате несчастных случаев на производстве и (или) профессиональных заболеваний, показания к изменению рода их профессиональной деятельности, уровня профессиональной квалификации, объема профессиональной деятельности.

Методика будет способствовать более эффективной профессиональной реабилитации больных, пострадавших от производственных причин,

поможет специалистам медико-социальной экспертизы и реабилитации приобрести специальные знания о возможности дозирования временем вредных для здоровья работника факторов производственной среды, их исключении и влиянии нормирования их действия на степень ограничения объема профессиональных действий.

Научная новизна исследования заключается в разработке методических документов по экспертно-реабилитационной диагностике состояния профессиональных способностей больных с последствиями профессионально обусловленных заболеваний или травм, критериев количественной оценки их профессиональной пригодности. В качестве оценочных критериев для определения продолжительности рабочего времени при выполнении профессиональных обязанностей предложено использовать параметры Гигиенической классификации условий труда. Для оценки квалификационного статуса потерпевших определен перечень параметров тарифно-квалификационной системы Единой тарифной сетки работников Республики Беларусь. Разработанные нами критерии позволяют объективизировать экспертную оценку состояния профессиональной трудоспособности потерпевших до назначения и после выполнения реабилитационных мероприятий, определить размер компенсационных выплат, продолжительность периода выплат, а также срока, необходимого для профессиональной реабилитации.

Внедрение данной разработки в практику медико-социальной экспертизы и реабилитации потерпевших от производственных причин обеспечивает возможность раннего выявления снижения (утраты) профессиональной трудоспособности, своевременного назначения им мероприятий медико-профессиональной реабилитации, предоставит специалистам медико-социальной экспертизы и реабилитации (врачи МРЭК, ВКК учреждений здравоохранения, профпатологи и др.) объективные количественные критерии оценки состояния профтрудоспособности и ее восстановления.

*По материалам выполненной НИР оформлено рацпредложение:* «Методика применения квалификационно-профессиографических характеристик для оценки количественных показателей утраты способности к профессиональной деятельности, уровня профессиональной квалификации, объема профессиональной деятельности работников в связи с трудовым увечьем или профзаболеванием» № 115 от 29.01.07 — Горустович Л.Н., Овсянникова Л.А.

*Область применения:* реабилитация, медико-социальная экспертиза, территориальные МРЭКи,

областные кабинеты медико-профессиональной реабилитации МРЭК, ВКК организаций здравоохранения.

*Рекомендации по использованию:* применение в экспертной практике объективных количественных критериев оценки профессиональной трудоспособности позволит устанавливать для потерпевшего количественно выраженный показатель допустимых объемов профессиональной деятельности, определять безопасные для него условия труда с учетом применения принципа индивидуального подхода.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Quantitative assessment of work ability of patients with occupational disease or after occupational trauma**

*V.B. Smychek, L.N. Gorustovich, L.A. Ovsyannikova, N.A. Sbitneva*

Method for quantitative assessment of lost and regained work ability of patients with occupational diseases and (or) after occupational traumas was developed. This method is based on the compilation of patient's job profile that takes account of qualification level required, working conditions, environment and the hygienic class of the job.

On the basis of the study carried out the instructions for practical application of this method were developed. These instructions help to determine the qualification level of the patient after occupational disease or trauma (according to the national register of professions, qualifications and payment rates) and to define the maximum duration of his working day according to the national occupational hygiene standards. This enables the expert commissions to carry out an unambiguous and unbiased assessment of the patient before and after rehabilitation, to estimate the rehabilitation time necessary and calculate the size and duration of disability grants he is eligible for.

*Field of application:* rehabilitation, medical and social assessment, occupational rehabilitation.

*Recommendations for use:* the developed standards can be used by expert commissions involved in medical, social and occupational assessment of the disabled. The assessment criteria suggested help to better assess the condition of the patient in relation to the particular job he is looking for, to define the maximum duration of the working day and any special arrangement that might be necessary for ensuring his occupational safety.

*Proposals for co-operation:* our institute is ready to consult the other rehabilitation and expert assessment institutions in introduction of the developed method into their practice.

# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА

УДК 616-006.04:616.14-005.6/7-06

## Выявление нарушений в системе гемостаза и профилактика тромботических осложнений у онкологических больных

*И.В. Залуцкий, А.А. Машевский, В.И. Прохорова,  
В.В. Дмитриев, Р.М. Смолякова, С.А. Мавричев,  
А.А. Касюк, Т.М. Цырусь, С.В. Франтова,  
Л.М. Шишло, Н.Н. Колядко, Е.А. Мохонь*

**Рубрики: 76.29.49; 76.35.33**

*Тема НИР:* «Изучить механизмы нарушений в системе гемостаза и разработать патогенетически обоснованные алгоритмы диагностики, лечения и профилактики тромбозомболических осложнений у онкологических больных».

*Сроки выполнения НИР:* 2005–2007 гг.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — изучить нарушения в системе гемостаза и разработать алгоритм лабораторного обследования и схемы профилактики тромботических осложнений при хирургическом лечении онкологических больных.

Объектом исследования послужили клинические и лабораторные данные 300 онкологических больных.

Из показателей системы гемостаза определяли АЧТВ, ПТВ, ТВ, уровень фибриногена, Д-димеров; антитромбин III, протеины S и C; пламиноген и антиплазмин; содержание тромбоцитов периферической крови; агрегационную способность тромбоцитов; уровень антигена фактора Виллебранда; С-реактивный протеин,  $\alpha_1$ -антитрипсин, гомоцистеин; VIIa-rTF; молекулы межклеточной адгезии (ICAM, PECAM); молекулы сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF).

С целью изучения молекулярно-генетических факторов риска тромботических осложнений методом аллельспецифической ПЦР определяли мутацию в гене факторов FV Leiden (G1691A) и FII (протромбина) — 20210A, полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR).

Из 300 онкологических больных установлено повышение уровня Д-димеров у 50%, гомоцистеина — у 60%, VEGF, ICAM-1, PECAM-1 — у 52%, VIIa-rTF фактора — у 46%, повышение степени

агрегации тромбоцитов — у 26%. У 70% больных интенсифицировались процессы ПОЛ и значительно повышался уровень С-реактивного белка и  $\alpha_1$ -антитрипсина. Снижение содержания протеинов S и C имело место у 37% обследованных. У онкологических больных с подтвержденным диагнозом ТЭЛА или тромбоза вен нижних конечностей выявлено повышение концентрации уровня Д-димеров в 2–14 раз, фактора Виллебранда — в 2 раза, гомоцистеина — в 2 раза, степени агрегации тромбоцитов — в 1,5–2 раза, содержание протеинов S и C было снижено на 30–50%.

Среди пациентов с тромбозами, осложнившими онкологическое заболевание, наиболее часто выявляется дефект гена MTHFR (50,3%), ответственного за возникновение гипергомоцистеинемии; мутация фактора FV Leiden выявлена у 20,2% больных, мутации в гене фактора FII (протромбина) — у 22%, ассоциация мутаций фактора FV Leiden и MTHFR — у 8%; комбинация мутации фактора FII с мутацией FV Leiden — у 2%; сочетание мутаций фактора FII и MTHFR — у 9%; наличие трех мутаций — у 4% больных злокачественными новообразованиями.

На основе проведенных исследований разработан алгоритм лабораторного обследования:

на первом этапе определяют АЧТВ; протромбиновое (индекс МНО) и тромбиновое время; фибриноген; Д-димеры; антитромбин III; агрегационную активность тромбоцитов;

в случае выявления тромбоза или гиперкоагуляционного и предтромботического состояния дополнительно определяют гомоцистеин; протеины S и C; пламиноген, антиплазмин; состояние сосудисто-тромбоцитарного звена — молекулы межклеточной и тромбоцитарно-эндотелиальной адгезии (sICAM, sPECAM); состояние эндотелиальной функции сосудов — фактор Виллебранда, сосудисто-эндотелиальный фактор (VEGF), генетические маркеры (мутации в гене фактора FV Leiden (G1691A), гене FII (протромбина) — 20210A, полиморфизм гена MTHFR).

Анализ факторов риска развития тромбозомболических осложнений позволил выделить 4 группы риска: минимальный, низкий, умеренный и высокий. При этом учитывали возраст, стадию процесса (I–IV), состояние периферических вен, длительность постельного режима, наличие со-

путствующих терапевтических заболеваний, тромбофилии. Схема стратификации групп риска приведена в таблице.

Таблица

Стратификация групп риска развития тромбоэмболических осложнений

Риск (стадия I–IV) +0, +A, +B, +C	Факторы риска	
	Стадия (I–IV)	Особенности пациента
<b>Минимальный</b> (I-0)	I	<b>0</b> отсутствуют, младше 40 лет
<b>Низкий</b> IA, IIА,	II	<b>A</b> отсутствуют 60 лет >возраст > 40 лет
<b>Умеренный</b> IB, IC IIВ, IIС	III	<b>B</b>
		Старше 60 лет Варикоз хроническая вензная недостаточность в анамнезе тромбофлебит флеботромбоз
<b>Высокий</b> IIIА, IIIВ, IIIС, IVА, IVВ, IVС	IV	<b>C</b> <b>Мутация</b> 20210A, FV-L, MTHFR Дефицит Pr C, Pr S, AT III Антифосфолипидный синдром

С учетом выделенных групп риска развития тромбоэмболических осложнений разработаны мероприятия по профилактике венозного тромбоэмболизма у онкологических пациентов хирургического профиля.

*Риск минимальный.* Специфическую профилактику антикоагулянтами не проводят. Ранняя мобилизация пациента.

*Риск низкий.* Ранняя двигательная активность. Неспецифическая профилактика: бинтование ног. Неспецифическую профилактику дополняют: НФГ 5000 ЕД через 8 ч; дальтепарин натрия 5000 МЕ 1 раз в сутки или 2500 МЕ 2 раза в сутки; надропарин кальция 2850 МЕ 2 раза в сутки; эноксапарин натрия 40 мг 1 раз в сутки.

*Риск умеренный.* Ранняя двигательная активность. Неспецифическая профилактика в сочетании: НФГ 5000 ЕД через 8 ч; дальтепарин натрия 7500 МЕ в сутки; эноксапарин натрия 60 мг 1 раз; надропарин кальция: 5600 МЕ в сутки.

*Риск высокий.* Ранняя двигательная активность. Неспецифическая профилактика в сочета-

нии: НФГ 5000 ЕД через 6 ч; дальтепарин натрия 5000 МЕ 2 раза в сутки; эноксапарин натрия 40 мг 2 раза в сутки; надропарин кальция при массе тела менее 70 кг — 3800 МЕ 2 раза в сутки, при массе тела более 70 кг — 5600 МЕ 2 раза в сутки. Непрямые антикоагулянты в случае длительной противотромботической профилактики с INR 2,0–3,0.

Длительность антикоагулянтной профилактики в послеоперационном периоде должна составлять до 14 суток.

*Область применения:* онкология.

*Рекомендации по использованию:* алгоритм выявления нарушений гемостаза и схема профилактики тромботических осложнений у онкологических больных могут быть использованы в хирургической онкологической практике.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### Detection of hemostasis system disorders and thrombotic complication prevention in cancer patients

*I.V. Zalutsky, A.A. Mashevsky, V.I. Prokhorova, V.V. Dmitriev, R.M. Smolyakova, S.A. Mavrichev, A.A. Kasyuk, T.M. Tsyryus, S.V. Frantova, L.M. Shishlo, N.N. Kolyadko, E.A. Mokhon*

On the basis of evaluation of a wide range of hemostasis parameters and molecular genetic investigations, hemostasis system disorders were studied in 300 cancer patients. The algorithm of laboratory examination and the schemes of thromboembolic complication prevention in surgical treatment of cancer patients were developed.

*Field of application:* oncology.

*Recommendations for use:* the algorithm of hemostasis disorder detection and the scheme of thrombotic complication prevention in cancer patients may be used in surgical oncology practice.

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

УДК 616.36+616.345+616.351]–006.6-033.2-089

### Многокомпонентное лечение больных первичным и метастатическим (колоректальным) раком печени

*В.В. Жарков, В.Т. Кохнюк, В.С. Дударев, И.В. Ребеко, Д.Д. Дорош, В.В. Акинфеев*

**Рубрики: 76.29.49; 76.29.34**

*Тема НИР:* «Разработать методики многокомпонентного лечения первичного и метастатического (колоректального) рака печени».

*Сроки выполнения НИР:* 2003–2007 гг.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.В. Жарков.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработать методики многокомпонентного лечения больных первичным раком печени (ПРП) и больных с метастазами (МТС) колоректального рака (КРР) в печени с использованием радиочастотной абляции и биотерапии интерлейкином-2 (ИЛ-2).

В ходе исследования изучались пути усовершенствования уровня до- и интраоперационной диагностики, степень и характер распространенности опухолевого процесса, техника резекции печени с использованием кавитационного ультразвукового аспиратора (CUSA); проводилось доказательство эффективности неoadьювантной химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА); оценивалась эффективность лечения по предложенным схемам; разрабатывались показания к одномоментной резекции опухоли печени и радиочастотной абляции (РЧА) ее сателлитных очагов; оценивалась переносимость разрабатываемых методик комплексного лечения.

В процессе исследования усовершенствована до- и интраоперационная диагностика опухолевого поражения печени с применением многосрезовой спиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастным болюсным усилением, магнитно-резонансной томографии с контрастированием, интраоперационного ультразвукового исследования, многосрезовой спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. На основании результатов разработана и утверждена инструкция по применению алгоритма диагностики метастазов КРР в печени.

С целью улучшения ближайших и отдаленных результатов терапии разработаны методики многокомпонентного лечения больных ПРП с применением предоперационной химиоэмболизации печеночной артерии, резекции печени и послеоперационной биотерапии ИЛ-2, а также лечения больных КРР с метастазами в печени с применением предоперационной ХЭПА с введением оксалиплатина, ИЛ-2 и резекции печени. Для больных с условно резектабельными опухолями печени разработана методика ее резекции с РЧА сателлитных опухолевых очагов.

В процессе работы установлена удовлетворительная переносимость лечения по разработанным методикам.

Включение предоперационной ХЭПА и биотерапии ИЛ-2 не влияет на кровопотерю и длительность операции, а также частоту послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Использование в составе эмболизационной смеси ИЛ-2 и оксалиплатина позволило получить частоту полного некроза опухоли в  $40 \pm 21,9\%$  случаев ( $p=0,0265$ ) по сравнению с применением доксорубина.

Применение предоперационной ХЭПА позволило увеличить медиану безрецидивного течения болезни с 8 месяцев (6; 14) при хирургическом лечении до 18,5 месяцев (10,5; 33,5) при многокомпонентном лечении больных КРР с метастазами в печени ( $p=0,007$ ).

Применение аппарата CUSA достоверно снижает объем средней кровопотери в группе хирургического лечения больных ПРП с  $2833 \pm 167$  мл (2160–3550) до  $963 \pm 94$  мл (965–1170) ( $p=0,0014$ ), а также при обширных резекциях с  $2833 \pm 16$  мл (2160–3550) до  $1063 \pm 122$  мл (773–1352) ( $p=0,009$ ). Применение аппарата CUSA в группе многокомпонентного лечения больных КРР с метастазами в печени позволило снизить средний объем кровопотери с  $1473 \pm 312$  мл (778–2167) до  $800 \pm 106$  мл (574–1026) ( $p=0,04$ ) при всех резекциях, а также при обширных резекциях с  $1800 \pm 417$  мл (780–2820) до  $875 \pm 140$  мл (544–1206) ( $p=0,023$ ).

В группе многокомпонентного лечения больных КРР с резектабельными метастазами в печени отмечается тенденция к повышению одногодичной и 3-летней выживаемости —  $95,2 \pm 4,6$  и  $61,0 \pm 15,0\%$  в сравнении с хирургическим лечением —  $93,7 \pm 4,2\%$  и  $53,0 \pm 10,1\%$ , однако различия не достигли статистически значимых ( $p=0,93$ ). Медиана выживаемости в группе хирургического лечения составила 33,4 (15,5) месяца, в группе многокомпонентного лечения — 39,2 (22,3) месяца.

В группе многокомпонентного лечения больных ПРП с резектабельными опухолями отмечается тенденция к повышению одногодичной и 3-летней выживаемости 100% в сравнении с хирургическим лечением —  $75 \pm 12,5$  и  $66,7 \pm 13,6\%$ , однако различия не достигли статистически значимых ( $p=0,5$ ).

Расширение показаний к резекции печени с РЧА позволило увеличить медиану безрецидивного течения болезни в группе с нерезектабельными опухолями с 6 (3; 10) до 11,5 месяцев (10,5; 13) ( $p=0,005$ ).

На основании полученных результатов разработана и утверждена инструкция по применению методик многокомпонентного лечения больных ПРП и КРР с метастазами в печени.

*Область применения:* онкология.

*Рекомендации по использованию:* метод применяется в клинике ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской

радиологии им. Н.Н. Александрова» и может быть использован в областных онкологических диспансерах при наличии оборудования.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Complex treatment of patients with primary and metastatic (colorectal) liver cancer**

*V.V. Zharkov, V.T. Kokhnyuk, V.S. Dudarev,  
I.V. Rebeko, D.D. Dorosh, V.V. Akinfeev*

Development of the method of the complex treatment of patients with primary and liver cancer and patients with metastatic colorectal cancer using the radiofrequency ablation and biotherapy with interleukin-2 (IL-2) was realized.

In course of the research there was improved the preoperative and intraoperative diagnostics of liver tumor using the multislice helical computed tomography with the intravenous contrast bolus enhancement, contrast enhanced magnetic resonance imaging, intraoperative ultrasonography, multislice helical computed tomography of the chest.

On the basis of the obtained results the instruction for application of methods of the complex treatment of patients with primary and metastatic colorectal liver cancer was developed and approved.

*Field of application:* oncology.

*Recommendations for use:* the proposed method is used in the clinical unit of the Republican Scientific-Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov and could be used in the regional oncologic dispensaries having the appropriate equipment

*Proposals for co-operation:* the advisory help in introduction.

УДК 616.62-006.6:[615.28+615.37

### **Метод лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря с использованием электрофореза доxorубина**

*О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, С.А. Красный,  
А.А. Минич*

**Рубрики: 76.29.43; 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить в онкологическую практику методы лечения поверхностного рака мочевого пузыря с использованием внутривезикулярной химиотерапии и иммунотерапии».

*Сроки выполнения НИР:* 2003–2007 гг.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы: разработать новый метод лечения поверхностного рака мочевого пузыря с использованием лекарственного электрофореза доxorубина.

Объектом исследования послужили 60 больных поверхностным раком мочевого пузыря.

В проспективном рандомизированном исследовании установлено, что внутривезикулярный электрофорез доxorубина более эффективен по сравнению со стандартной внутривезикулярной химиотерапией. Это выражается в большем количестве объективных ответов на лечение (73,3% против 33,3%;  $p=0,004$ ) и увеличении 3-летней безрецидивной выживаемости ( $86,3\pm 7,4\%$  против  $63,6\pm 9,9\%$ ;  $p=0,040$ ). Внутривезикулярный электрофорез доxorубина переносится удовлетворительно, частота побочных эффектов составляет 26,7%, что существенно не отличается от частоты побочных эффектов в контрольной группе (33,3%,  $p=0,78$ ).

*Область применения:* онкология, урология.

*Рекомендации по использованию:* метод внедрен и используется в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и может быть использован в любом онкологическом учреждении, оснащенном оборудованием для электрофореза.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Treatment of patients with superficial bladder cancer using the doxorubicin electrophoresis**

*O.G. Sukonko, A.I. Rolevich, S.A. Krasnyj,  
A.A. Minich*

Development of the new method of treatment of patients with superficial bladder cancer using the doxorubicin medicine electrophoresis was realized.

In course of the investigation there were treated 60 patients with superficial bladder cancer.

As a result of the prospective randomized research it was concluded that intravesical electrophoresis of doxorubicin was more effective in comparison with the standard intravesical chemotherapy.

*Field of application:* oncology, urology.

*Recommendations for use:* the proposed method is introduced and used in the Republican Scientific-Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov and could be used in any cancer care facility having the appropriate equipment for electrophoresis.

*Proposals for co-operation:* the advisory help in introduction.

УДК 616.62-006.6:615.28:615.37

**Метод лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря с использованием внутрипузырной иммунотерапии**

*О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, С.А. Красный,  
А.А. Минич*

**Рубрики: 76.29.43; 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить в онкологическую практику методы лечения поверхностного рака мочевого пузыря с использованием внутрипузырной химиотерапии и иммунотерапии».

*Сроки выполнения НИР:* 2003–2007 гг.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы: разработать новый метод лечения поверхностного рака мочевого пузыря с использованием иммунотерапии вакцины БЦЖ и интерферона- $\alpha$ 2b (ИФН- $\alpha$ 2b).

Объектом исследования послужили 149 больных поверхностным раком мочевого пузыря.

Проведено проспективное рандомизированное исследование трех видов иммунотерапии — БЦЖ, БЦЖ+ИФН- $\alpha$ 2b (комбинированная иммунотерапия) и ИФН- $\alpha$ 2b. Установлено, что 3-летняя безрецидивная выживаемость в группе комбинированной иммунотерапии статистически значимо выше по сравнению с монотерапией БЦЖ ( $75,5 \pm 6,5\%$  против  $58,1 \pm 6,4\%$ ,  $p=0,044$ ) и ИФН- $\alpha$ 2b ( $75,5 \pm 6,5\%$  против  $39,8 \pm 9,4\%$ ,  $p<0,001$ ).

Общая частота осложнений в группе комбинированной иммунотерапии оказалась статистически значимо ниже, чем в группе монотерапии БЦЖ (11,6% против 25,0%,  $p=0,025$ ), так же как и частота осложнений II–III степени токсичности (6,7% против 21,7%,  $p=0,013$ ).

*Область применения:* онкология, урология.

*Рекомендации по использованию:* метод внедрен и применяется в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и может применяться в любом лечебном учреждении.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

**Treatment of patients with superficial bladder cancer using the intravesical immunotherapy**

*O.G. Sukonko, A.I. Rolevich, S.A. Krasnyj,  
A.A. Minich*

Development of the new method of treatment of patients with superficial bladder cancer using the immunotherapy with BCG vaccine and interferon alfa-2b was realized.

In course of the investigation there were treated 149 patients with superficial bladder cancer.

As a result of the prospective randomized research of three types of immunotherapy (BCG, BCG+interferon alfa-2b, and interferon alfa-2b) it was concluded that disease-free survival in group BCG+interferon alfa-2b was statistically higher than in monotherapy groups and in group treated with interferon alfa-2b the disease-free survival was statistically lower than in group treated with BCG.

*Field of application:* oncology, urology.

*Recommendations for use:* the proposed method is introduced and used in the Republican Scientific-Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov and could be used in any medical treatment facility.

*Proposals for co-operation:* the advisory help in introduction.

# НИИ ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ

УДК 616.24-002.5+612.24-007.272-036/2]-08

## Способ лечения туберкулеза легких в сочетании с ХОБЛ

Н.В. Егорова, И.М. Лаптева, Г.Л. Гуревич,  
Е.М. Скрягина

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать методические подходы к выявлению нарушений дыхательной функции, легочной гипертензии и реологических свойств крови при развитии легочно-сердечной недостаточности у больных ХОБЛ и туберкулезом легких и на этой основе разработать методические подходы к дифференцированному назначению лекарственных препаратов у этих больных».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук И.М. Лаптева.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Среди больных туберкулезом старше 40 лет более 80% страдает хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Сочетание указанных видов патологии способствует резкому прогрессированию как туберкулеза, так и ХОБЛ. Это происходит преимущественно за счет нарастания необратимого компонента бронхиальной обструкции, обусловленной ХОБЛ. Нарушение кровообращения на микроциркуляторном уровне при прогрессировании ХОБЛ препятствует осуществлению фармакокинетических свойств противотуберкулезных препаратов, что значительно снижает эффективность проводимого лечения. В связи с этим необходима разработка рациональных комбинированных схем лечения больных с сочетанной патологией с последующим включением в протоколы лечения больных туберкулезом легких.

Цель исследования: разработать современные диагностические технологии и рациональные комбинированные схемы лечения больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ с учетом выраженности вентиляционных нарушений, легочной гипертензии и реологических свойств крови.

В исследование было включено 43 больных диссеминированным туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ II стадии (24 мужчины, 19 женщин, средний возраст  $47,6 \pm 2,5$ ). Все больные были разделены на две группы: I группа получала базисную терапию, включающую ежедневный прием 4–5 противотуберкулезных препаратов, атровент

в дозировочном аэрозоле и дополнительно озонированный физиологический раствор с концентрацией озона 5 мг/мл 2 раза в неделю в течение 2 месяцев; II группа получала только базисную терапию, включающую ежедневный прием 4–5 противотуберкулезных препаратов и атровент в дозировочном аэрозоле. Всем больным проведены общеклинические исследования, оценка функции внешнего дыхания, доплерэхоКГ, ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, коагулограмма, исследование газов крови и ее реологических свойств.

По результатам исследования у больных I группы выявлено улучшение показателей газообмена и гемодинамики к концу 2-го месяца лечения, что проявилось в улучшении бронхиальной проходимости и уменьшении гипоксемии (табл.).

Таблица

Показатели ФВД, газообмена и гемодинамики в группах больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ до лечения и спустя 2 месяца

Показатели	Группы			
	I		II	
	до лечения	через 2 месяца лечения	до лечения	через 2 месяца лечения
ЖЕЛ, %	70,26±5,58	86,75±4,08	77,5±4,93	75,0±5,88
ОФВ <sub>1</sub> , %	66,42±5,70	74,55±3,39	71,5±4,59	66,63±5,41
РаО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	65,42±1,78	67,93±1,93	64,26±3,37	64,63±3,22
ПЖД, см	2,0±0,06	1,94±0,03	1,98±0,01	1,98±0,01
СрДЛА, мм рт. ст.	22,40±1,01	18,73±1,0 <sup>^</sup>	22,5±2,0	24,6±2,1
Е/Ам	1,29±0,03	1,32±0,05	1,29±0,18	1,22±0,16
Е/Атр	1,21±0,04	1,27±0,05	1,13±0,04	1,09±0,03

Примечание. Достоверность различий показателей между 1-м и 2-м исследованием: <sup>^</sup> —  $p < 0,05$ ; СрДЛА — среднее давление в легочной артерии; Е/Ам — отношение пиков Е и А трансмитрального кровотока; Е/Атр — отношение пиков Е и А транстрикуспидального кровотока.

Через 2 месяца лечения у больных I группы наблюдалось улучшение функционального состояния тромбоцитов — снижение скорости и степени агрегации при их активации адреналином в концентрации 5 и 2,5 мкг/мл ( $p < 0,05$ ), показателей коагулограммы — увеличение спонтанного фибринолиза (на 27,4%), реологических свойств крови — снижение индекса деформируемости эритроцитов (на 42,3%).

Таким образом, применение озонотерапии у больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ способствует улучшению показателей газообмена (увеличение  $ОФВ_1$ ,  $PaO_2$ ), функционального состояния тромбоцитов (снижение скорости и степени их агрегации), показателей гемостаза (нормализация спонтанного фибринолиза), реологических свойств крови (нормализация индекса деформируемости эритроцитов), показателей гемодинамики (уменьшение диастолического диаметра правого желудочка, снижение среднего давления в системе легочной артерии, увеличение соотношения пиков транстрикуспидального кровотока). Положительная динамика указанных показателей наступает ко второму месяцу сочетанной терапии.

*Область применения:* пульмонология, фтизиатрия, кардиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты имеют теоретическое и практическое значение и могут использоваться в клинической практике при лечении больных туберкулезом в сочетании с ХОБЛ.

*Предложения по сотрудничеству:* проведение совместных исследований, консультативная помощь при внедрении.

### **Method of treatment of pulmonary tuberculosis combined with COPD**

*N.V. Egorova, I.M. Lapteva, G.L. Hurevich,  
A.M. Skrahina*

The results of our study suggest that introducing of intravenous ozon (5,0 mg/l±200,0 ml) twice a week into the basic course (4–5 antituberculosis drugs and anticholinergic drugs) of treating patients with pulmonary tuberculosis combined with COPD causes improving of the patients' clinical status, gases exchange, pulmonary function tests, diastolic function of the right ventricle, rheological characteristics of blood, decrease of mPAP in 2 months of treatment as compared with the patients having received the basic therapy only.

*Field of application:* pulmonology, phthisiology, cardiology.

*Recommendations for use:* the results have theoretical and practical value and may be used in clinical practice for treating persons suffering from tuberculosis combined with COAD.

*Proposals of co-operation:* consultative assistance may be rendered in introducing the therapeutic scheme and in the collaborative research.

**УДК 616.25-002.3-036.11-089.85**

### **Возможности видеоторакоскопии в выявлении этиологии и лечении острых эмпием плевры**

*А.Н. Лаптев, М.М. Голайдо*

**Рубрики: 76.29.35; 76.29.39**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить методику лечения больных эмпиемой плевры с использованием видеоассистированных оперативных вмешательств».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2008 г. — декабрь 2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. А.Н. Лаптев.

*Источник финансирования:* госбюджет.

При клинико-рентгенологическом исследовании у 33 (29,2%) больных с острыми эмпиемами патологический процесс в легких идентифицировать не удалось. Бактериологическое, цитологическое изучение плеврального экссудата оказалось малоинформативным. В решении задачи этиологической диагностики эмпием у этих больных роль видеоторакоскопии представлялась нам решающей.

По результатам бактериологического, цитологического и гистологического исследований материала, полученного при видеоторакоскопии, туберкулезную этиологию эмпиемы удалось установить у 22 (66,7%) больных.

У 7 (21,2%) больных при исследовании содержимого плевральной полости и биоптата плевры признаков наличия специфического воспалительного процесса не обнаружено. Характер тканевых воспалительных реакций был неспецифическим.

У 4 (12,1%) больных при видеоторакоскопии выявлены опухолевидные образования, а при гистологическом исследовании биоптата обнаружены опухолевые клетки.

Видеоторакоскопия при острых эмпиемах плевры, произведенная в ранние сроки после развития этого осложнения, позволяет в большинстве случаев выявить этиологию эмпием.

Факторы, препятствующие расправлению легкого при острых эмпиемах плевры: наличие

в плевральной полости большого количества фибрина, массивные плевральные наслоения, нарушение герметичности висцеральной плеврой. Для устранения этих факторов у 62 больных (основная группа) с острыми эмпиемами в комплексном лечении применена видеоторакоскопия.

У всех пациентов удалены из плевральной полости фибриновые массы и произведена биопсия плевры. У 27 больных удалось «раскрепостить» легкое путем частичного разделения междолевых щелей и разрушения легочно-плевральных сращений. У 6 больных удалось герметизировать легкое наложением краевого механического шва на легочную ткань. Во всех случаях после операции плевральная полость дренировалась 1–2 дренажами с использованием непрерывной аспирации.

У 51 больного с острой эмпиемой плевры (контрольная группа) плевроскопия не производилась, им осуществлялось дренирование плевральной полости с активной аспирацией.

В основной группе больных острая эмпиема устранена у 49 (79,0±3,6%), в контрольной — у 30 (58,8±3,1%) пациентов,  $p < 0,05$ . Хроническая эмпиема в основной группе возникла у 11 (17,7±0,8%), в контрольной — у 16 (31,4±1,5%) больных,  $p < 0,05$ . Летальный исход в основной группе наступил у 2 (3,2±0,1%), в контрольной — у 5 (9,8±0,4%) больных,  $p < 0,05$ .

Применение видеоторакоскопии у больных с острыми эмпиемами плевры позволяет создать условия для расправления легкого, устранения гнойного воспаления в плевральной полости, а также достичь качественного улучшения результатов лечения.

*Область применения:* фтизиатрия, торакальная хирургия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть внедрены в практику учреждений здравоохранения республики.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное изучение данной проблемы.

### **Videothoracoscopy possibilities in acute empyemae of pleura aetiology revealing and treatment**

*A.N. Laptev, M.M. Golaido*

The diagnostic possibilities, the clinical outcomes of treating 113 patients with acute empyemae applying videothoracoscopy have been analyzed.

Thirty three (29.2%) of 113 patients with acute empyemae have not demonstrated any pathological process in lungs during clinicoradiological examinations. For the purpose of etiological diagnosis of em-

pyemae at those patients we have applied a videothoracoscopy.

Application of a videothoracoscopy for patients with acute empyemae of pleura allows to frame conditions for improving the lung function, eliminating the purulent inflammation in the pleural cavity and to achieve a qualitative improvement of the treatment outcomes.

*Field of application:* phthiology, thoracal surgery.

*Recommendations for use:* the results of research may be used in the republican establishments of public health services.

*Proposals for co-operation:* collaborative study of the above mentioned problem.

УДК 616.24-007.272-036.12-07

### **Способ комплексной диагностики хронической обструктивной болезни легких**

*Л.В. Лицкевич, И.М. Лаптева*

**Рубрика: 76.29.35**

*Тема НИР:* «Изучение особенностей эндогенной регуляции бронхиального тонуса и состояния звеньев протеолиза с последующей разработкой алгоритмов лечебно-реабилитационных мероприятий у больных ХОБЛ».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. И.М. Лаптева.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Проблема диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в настоящее время является актуальной. По данным ВОЗ, у 25% пациентов ХОБЛ диагностируется несвоевременно. Цель данного исследования — разработать комплекс диагностических мероприятий для изучения гомеостаза на различных стадиях ХОБЛ.

У 83 больных ХОБЛ с учетом патогенетических особенностей прогрессирования был применен разработанный нами диагностический алгоритм, включающий последовательный комплекс мероприятий: клинически определяемый бронхолегочный синдром + снижение скоростных показателей (ОФВ<sub>1</sub> <50%) + наличие факторов риска, исследование бронхиального содержимого (выявление признаков инфекционного эпизода), рентгенологическое исследование (уменьшение числа и калибра легочных сосудов в периферических зонах на КТ грудной полости), исследование протеолитической системы (активация протеиназ), раз-

работка комплексной лечебно-профилактической программы.

Были сформированы 3 группы наблюдения: I — с легким течением ХОБЛ (21 человек, 25,3%), II — со среднетяжелым (45 человек, 54,2%) и III — с тяжелым течением заболевания (17 человек, 20,5%). В контрольную группу было включено 30 здоровых доноров. Средний возраст больных составил  $53,6 \pm 6,1$  года.

В наблюдаемых группах имели место следующие тенденции: в I группе отмечены легкие нарушения бронхиальной проходимости (ОФВ<sub>1</sub>  $78,4 \pm 0,9\%$ ; пик объемной скорости выдоха (ПОС)  $68,9 \pm 2,0\%$ ; ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ  $73,6 \pm 1,2\%$ ) преимущественно на уровне дистальных дыхательных путей (СОС<sub>25-75</sub>  $57,97 \pm 2,2\%$ ). Во II (ОФВ<sub>1</sub>  $58,7 \pm 1,1\%$ ; ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ  $62,0 \pm 1,8\%$ ; ПОС выдоха  $54,8 \pm 2,6\%$ ) и III (ОФВ<sub>1</sub> до  $33,35 \pm 1,4\%$ ;  $p < 0,001$ , ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ  $49,1 \pm 2,1\%$ ; ПОС выдоха  $38,1 \pm 2,8\%$ ,  $p < 0,001$ ) группах отмечалась тенденция к генерализации бронхиальной обструкции, что свидетельствовало о нарастании необратимого компонента бронхиальной обструкции ( $p < 0,001$ ). Это подчеркнуло важность мониторинга функции внешнего дыхания на ранних стадиях развития ХОБЛ и позволило применить соответствующую лечебно-реабилитационную программу.

У 31,0% больных I группы выявлена гипоксемия разной степени выраженности. Наблюдалось снижение парциального напряжения кислорода в крови (РаО<sub>2</sub>  $65,63 \pm 2,40$  мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ). Напряжение углекислоты и показатели КОС оставались в пределах нормы. У больных II группы среднegrupповое значение РаО<sub>2</sub> было ниже контрольных показателей ( $60,18 \pm 1,19$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ). В III группе в среднем имели место артериальная тяжелая гипоксемия (РаО<sub>2</sub>  $59,48 \pm 1,6$  мм рт. ст.) и гиперкапния (РаСО<sub>2</sub>  $47,50 \pm 2,9$  мм рт. ст.) при рН крови  $7,40 \pm 0,009$ , что свидетельствовало о наличии признаков дыхательной недостаточности и подтверждалось тенденцией к увеличению содержания гидрокарбонатов ( $27,3 \pm 0,9$  мэкв/л) и избытка буферных оснований ( $3,68 \pm 1,5$  ммоль/л).

Полученные данные позволили утверждать, что уже при незначительных obstructивных вентиляционных нарушениях при ХОБЛ обострение заболевания сопровождается гипоксемией и развитием физиологических реакций, поддерживающих адекватную доставку кислорода к тканям.

Проведенный корреляционно-регрессионный анализ результатов обследования больных выявил ряд закономерностей. Обнаружена обратная корреляционная зависимость между выраженностью одышки и проходимостью дистальных бронхов

( $r = 0,417$ ,  $p < 0,05$ ). Наблюдалась умеренная корреляция между бронхиальной проходимостью и рядом показателей: выраженностью гипоксемии ( $r = 0,465$ ), кашля ( $r = 0,667$ ,  $p < 0,05$ ), одышки ( $r = 0,715$ ), количеством сухих хрипов ( $r = 0,406$ ,  $p < 0,01$ ).

Полученные результаты требовали проведения дальнейшего исследования для уточнения состояния морфологического субстрата болезни и его локализации (дыхательные пути или легочная паренхима). Данные компьютерно-томографической диагностики грудной полости свидетельствовали о наличии у больных ХОБЛ необратимых структурных изменений бронхов и легких уже на начальных стадиях заболевания. Причем на раннем этапе превалировала дистальная эмфизема в верхних отделах легких. При тяжелом течении болезни у всех больных обнаружены эмфизематозные и бронхоэктатические изменения с преимущественной локализацией в средненижних отделах легких, что определило дальнейшую лечебную тактику с учетом типа ХОБЛ.

У больных с преимущественно эмфизематозным типом ХОБЛ было изучено состояние протеолитической системы, что подтвердило роль оксидативного стресса в ее прогрессировании.

Установлена зависимость между активностью трипсиноподобных протеиназ и их ингибиторов при значительном истощении активности ингибитора протеиназ  $\alpha$ -1-антитрипсина до  $1,0 \pm 0,21$  и  $\alpha$ -2-макроглобулина до  $1,59 \pm 0,09$  с нарастанием активности трипсиноподобных протеиназ до  $223,9 \pm 1,23$  ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Таким образом, активность протеолитической системы нарастает при прогрессировании ХОБЛ, что обусловлено истощением ингибиторов, наиболее выраженным при III–IV стадии заболевания. Это характерно не только для эмфизематозного варианта ХОБЛ, но и для бронхитического с признаками выраженной дыхательной недостаточности.

Всем больным был проведен 6-минутный шаговый тест, позволивший определить объем реабилитационных мероприятий. Результаты свидетельствовали о снижении толерантности к физической нагрузке. У больных I группы пройденное расстояние составило  $454,7$  м  $\pm 3,4\%$ ; II группы —  $342,2$  м  $\pm 2,5\%$ ; III группы —  $236,1$  м  $\pm 1,5\%$  ( $p < 0,01$ ). Выявлена высокая корреляционная взаимосвязь ( $r = 0,98$ ) между ОФВ<sub>1</sub> и результатами теста с 6-минутной ходьбой.

Таким образом, проведение комплексной диагностики ХОБЛ позволяет получить всестороннюю информацию о показателях гомеостаза у больных на этапах прогрессирования заболевания.

*Область применения:* пульмонология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть внедрены в практику учреждений здравоохранения республики.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное изучение данной проблемы.

### **Method of chronic obstructive pulmonary disease complex diagnosis**

*L.V. Litskevich, I.M. Lapteva*

The study was aimed at a method of the chronic obstructive pulmonary disease complex diagnosis development.

The algorithm for diagnosing chronic obstructive pulmonary disease was tried in 83 patients with COPD. The pulmonary function test, the arterial gases of blood, the X-ray efficiency, the exercise capacity (6 MWT) were investigated in 3 groups of patients with COPD and in 30 healthy controls.

Using the method of the chronic obstructive pulmonary disease complex diagnosis might be used for getting the complete information about the homeostasis parameters at different stages of COPD.

*Field of application:* pulmonology.

*Recommendations for use:* the results of research may be used in the republican establishments of public health services.

*Proposals for cooperation:* collaborative study of the above mentioned problem.

УДК 616.24-002.5-085-06:612.017.1

### **Прогностическое значение исследования растворимого рецептора ФНО-Р55 при туберкулезе легких с множественной лекарственной устойчивостью**

*Л.К. Суркова, Н.С. Шпаковская, Ю.В. Чалый, А.М. Шолух, С.Т. Акалович, О.Л. Паškова, Н.П. Антонова*

**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.

*Научные руководители:* д-р мед. наук Л.К. Суркова, д-р мед. наук Н.Н. Войтенко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования: изучение растворимого рецептора ФНО-Р55 у больных туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в динамике при проведе-

нии химиотерапии. Выявлено повышение уровня растворимого рецептора ФНО-Р55 в плазме крови у всех больных с прогрессирующими формами туберкулеза легких с МЛУ. Уровень ФНО-Р55 отражал степень тяжести и распространенности туберкулезного процесса.

В динамике на фоне эффективного лечения туберкулеза легких с МЛУ у 94,1% больных через 4 месяца отмечено снижение уровня ФНО-Р55 до  $2338,0 \pm 1170,0$  пг/мл по сравнению с  $3600,0 \pm 1160,0$  пг/мл в начале лечения ( $r=0,454$ ,  $p<0,02$ ).

Установлено, что при тяжелом течении туберкулезного процесса на фоне недостаточно эффективной химиотерапии снижение уровня ФНО-Р55 происходит медленнее и в более поздние сроки (к 5–7 месяцам лечения) ( $p<0,001$ ), чем при благоприятном течении процесса, что коррелирует с клиническими данными и позволяет использовать ФНО-Р55 как дополнительный маркер оценки эффективности лечения туберкулеза с МЛУ. Высокие уровни растворимого рецептора явились предикторами неблагоприятного прогноза у больных туберкулезом легких.

Мониторинг растворимого рецептора ФНО-Р55 на фоне проводимой химиотерапии позволяет оценить эффективность лечения больных туберкулезом легких со множественной лекарственной устойчивостью.

*Область применения:* фтизиатрия, иммунология.

*Рекомендации по использованию:* проведение мониторинга растворимого рецептора ФНО-Р55 в периферической крови может служить дополнительным критерием оценки эффективности химиотерапии у больных распространенными формами туберкулеза с МЛУ.

### **Prognostic value of research of soluble TNF-p55 receptor for the treatment of pulmonary tuberculosis with multidrug resistance**

*L.K. Surkova, N.S. Shpakovskaya, Yu.V. Chalyj, A.M. Sholukh, S.T. Akalovich, O.L. Pashkova, N.P. Antonova*

Investigation of the soluble TNF-p55 receptor in patients with tuberculosis of lungs with multidrug resistance (MDR) in the dynamics of chemotherapy implementation was realized.

Increased level of the soluble TNF-p55 receptor in blood plasma of all patients with the progressive forms of pulmonary tuberculosis with MDR was revealed. The TNF-p55 level indicated the severity level of tuberculous process.

Monitoring of the soluble TNF-p55 receptor and a concurrent chemotherapy made it possible to evaluate the efficiency of treatment of patients with the MDR.

*Field of application:* phthisiology, immunology.

*Recommendations for use:* Carrying out of monitoring of soluble TNF-p55 receptor in peripheral blood can serve as an additional criterion for estimation of the efficiency of chemotherapy in patients with the widespread forms of multidrug-resistant tuberculosis.

УДК 616.15:612.017.1]:616.24-002.5-084.47

### Иммунологические показатели и цитокиновый профиль крови во взаимосвязи с выраженностью ГЗТ-реакции на вакцинацию БЦЖ

А.С. Позднякова, Н.С. Шпаковская, З.И. Рогова

**Рубрики:** 76.29.53; 76.03.55; 76.29.47

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить концептуальные и прикладные основы программы многофакторной профилактики, комплексной диагностики и лечения перинатальных и детских инфекций».

*Сроки выполнения НИР:* 29.06.2007 г. — 31.12.2009 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук Т.В. Гнедько.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Эпидемиологический процесс туберкулезной инфекции находится в прямой зависимости от объема и качества профилактических мероприятий, приоритетными среди которых являются вакцинация и ревакцинация БЦЖ. Высокому риску инфицирования и заболевания подвержены дети, не привитые вакциной БЦЖ или неэффективно вакцинированные. О возникновении ГЗТ после введения вакцины БЦЖ можно судить по формированию поствакцинального рубчика, кожным туберкулиновым пробам и иммунологическим реакциям. Иммунологическая реактивность ребенка играет определяющую роль в обеспечении эффективности вакцинации, влияет на течение вакцинного процесса и может быть причиной развития БЦЖ-осложнений. В последние годы все большее внимание в клинической иммунологии уделяется цитокинам, продуцируемым клетками иммунной системы и являющимся медиаторами межклеточных взаимодействий при иммунном ответе и воспалении. Однако клиническая интерпретация их уровня и активности остается затруднительной, до сих пор не определена в полной мере их диагностическая ценность, в т. ч. при вакцинации БЦЖ.

Цель исследования — оценка взаимосвязи по-

казателей иммунного и цитокинового статуса с выраженностью ГЗТ-реакции на вакцинацию БЦЖ.

Изучение клинико-иммунологических показателей у 20 ревакцинированных детей в возрасте 14 лет показало, что в период ревакцинации все дети имели отрицательную реакцию на туберкулиновую пробу Манту, что свидетельствовало об угасании иммунитета при первичной ревакцинации в 7 лет. Отсутствии контакта с туберкулезным больным и отрицательная реакция указывали также на отсутствие инфицирования микобактерией туберкулеза. Вакцинация проводилась внутрикожно вакциной БЦЖ одной серии. Наблюдение за развитием реакции на прививку свидетельствовало о различном местном ответе на БЦЖ, в соответствии с чем дети были разделены на 3 группы: I группа — с отсутствием рубчика (n=5), II группа — рубчик до 4 мм (n=8), III группа — рубчик 5 мм и более (n=7). В анамнезе у 64% детей с неэффективной вакцинацией (отсутствие поствакцинального рубчика и недостаточный его размер — до 4 мм) имелись частые ОРЗ; 32% детей имели заболевания ЖКТ, 41% — хронические тонзиллиты и хронические гаймориты, 1 ребенок в период формирования иммунитета перенес ревматоидный артрит. У 4 девочек (36,3%) из 11 отмечались нарушения менструального цикла.

Не выявлено значимых различий по содержанию CD3+, CD4+, CD8+; по содержанию естественных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD22+) в группах детей в зависимости от выраженности ГЗТ-реакции, хотя и отмечалась тенденция к увеличению В-лимфоцитов в 33,3% случаев в группе с отсутствием рубчика. Количество Т-цитотоксических (CD8+) было повышенным у большинства обследованных детей (52,9%), но среднегрупповое значение существенно не отличалось от показателя в контрольной группе здоровых детей и подростков ( $p > 0,05$ ).

В группе с отсутствием рубчика наблюдалась выраженная тенденция к снижению иммуноглобулинов классов М (в 25%) и G (в 50% случаев,  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой). Противотуберкулезные антитела в РПК выявлялись в диагностических титрах от 14,3 до 37,5%; в Rapid Signal они не выявлялись.

Отмечалась высокая вариабельность индивидуальных значений  $\gamma$ -ИФН у обследованных детей — от 20 до 1475 пг/мл. Уровень провоспалительного ИЛ-1 $\alpha$  был более чем в 2 раза выше у детей в группе с отсутствием рубчика в сравнении с группами с его наличием ( $p < 0,05$ ).

Содержание ИЛ-1 $\beta$  было аналогичным у всех обследованных детей независимо от выраженности ГЗТ-реакции. Содержание рецепторного ан-

тагониста ИЛ-1 (ИЛ-1Ra) было высоким в группе с наличием рубчика до 4 мм (в 50% случаев превышало среднестатистическую норму). В группе с наличием рубчика 5 мм и более показатель был высоким в 100% случаев, а в группе с отсутствием рубчика, напротив, низким (в 50%,  $p < 0,05$ ).

Следовательно, отсутствие рубчика после вакцинации БЦЖ у детей характеризуется снижением количества иммуноглобулинов класса G и M, ИЛ-1Ra и высоким уровнем ИЛ-1 $\alpha$ . В анамнезе у этих детей имелись частые ОРЗ, заболевания ЖКТ, хронические тонзиллиты и хронические гаймориты, что свидетельствует о необходимости включения иммуномодуляторов для повышения эффективности вакцинации и ревакцинации БЦЖ.

*Область применения:* фтизиатрия, иммунология.

*Рекомендации по использованию:* комплексный подход с оценкой иммунологических показателей и баланса про- и противовоспалительных цитокинов может служить критерием эффективности вакцинации БЦЖ и необходимости апробации использования иммунокорректоров для ее повышения.

### **Immunological indices and cytokines profile of blood in correlation with the intensity of delayed-type hypersensitivity to BCG vaccination**

*A.S. Pozdnaykova, N.S. Shpakovskaya, Z.I. Rogova*

Analysis of clinical and immunological indices of children who were revaccinated in the age of 14 has shown that during revaccination all children had negative Mantoux test that testified to fading immunity after primary revaccination at the age of 7. Absence of contact with tuberculosis patient and negative Mantoux test pointed also to absence of mycobacterium tuberculosis infection. Intradermal vaccination with BCG vaccine of equal series was realized. Supervision over development of reaction to the inoculation testified to the various local reaction to BCG in conformity with which children have been divided into 3 groups: I — with absence of a scar, II — a scar up to 4 mm, III — with 5 mm scar. Comparison of clinical and immunological characteristics in the given groups also showed their differences.

In the anamnesis of 64% of children with inefficient vaccination (absence of postvaccinal scar and its insufficient size — up to 4 mm) there were stated frequent acute respiratory diseases; 32% of children had diseases of gastrointestinal tract, 41% — chronic tonsillitis and chronic antritises, 1 child had rheumatic arthritis during formation of immunity. The disturbance of menstrual cycle in 4 girls (36.3%) out of 11 was marked.

There were revealed no significant differences between numbers of CD3+, CD4+, CD8+, natural killers (CD16+) and B-lymphocytes (CD22+) in the subgroups of children depending on expressiveness of the delayed-type hypersensitivity reaction though the tendency to increasing of B-lymphocyte in 33.3% in a subgroup with absence of a scar was marked. The increased quantity of T-suppressor (CD8+) was stated in the majority of the surveyed children (in 52.9%).

In the subgroup with the absence of a scar the expressed tendency towards the decrease of antibodies of classes M (in 25%) and G (in 50%) was observed. Antituberculosis antibodies in RCC came to light in diagnostic credits from 14.3 up to 37.5%; in Rapid Signal they did not come to light.

High variability of individual values of  $\gamma$ -IFN at the surveyed children (from 20 up to 1475 pg/ml) was marked.

Content of IL-1 $\beta$  was analogous for all surveyed children irrespective of the expressiveness of delayed-type hypersensitivity reaction. Content of IL-1Ra was high in the subgroup with a scar up to 4 mm (in 50% of cases exceeded the average norm). In the subgroup with 5 mm scar and more it was high in 100% of cases and in the subgroup with the absence of a scar — low in 50% of cases ( $p < 0.05$ ).

Children with absence of a scar after BCG vaccination were characterized by decrease in antibodies of class G and M, IL-1Ra and high level  $\gamma$ -IFN. For 64% of those children there were stated frequent acute respiratory diseases, for 32% — diseases of gastrointestinal tract, for 41% — chronic tonsillitis and chronic antritises that proved the necessity of immunomodulators inclusion for the increasing of efficiency of vaccination.

*Field of application:* phthisiology, immunology.

*Recommendations for use:* comprehensive approach with the evaluation of the immunological indices and balance of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines could serve the criterion for the efficiency of BCG vaccination and for the necessity of testing of immunocorrective agents use for its increasing.

УДК 616-002.5:616.98:578.828.6]084

### **Особенности клинического течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза**

*А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич,  
А.В. Богомазова, Е.А. Римжа, З.И. Рогова,  
А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич*

**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.

*Источник финансирования:* госбюджет.

В клинику ГУ «НИИ пульмонологии и фтизиатрии» больные туберкулезом, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции, поступают с 1987 г. В основном это были иностранные граждане, поступающие на подготовительные отделения в вузы республики. С 2001–2002 гг. в клинику начали поступать больные ВИЧ/ТБ — граждане Республики Беларусь, число которых постоянно увеличивается. За 2007 г. в клинике пролечен 21 больной ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Целью исследования было изучение особенностей диагностики, клинического течения и эффективности лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Нами изучены клинические проявления и результаты лечения 40 больных с ВИЧ-инфекцией, получивших стационарное лечение в клинике института. Среди пролеченных больных туберкулезом преобладали лица мужского пола — 62,5%. Возрастной состав больных распределился следующим образом: до 30 лет — 42,5%, 31–40 лет — 45,0%, старше 40 лет — 12,5%. Среди госпитализированных больных пациенты с впервые выявленным туберкулезом составили 72,5%, с рецидивами и обострениями — 20,0%, хронические формы туберкулеза легких были диагностированы у 3 пациентов (7,5%).

По клиническим формам больные распределились следующим образом: инфильтративный туберкулез легких — 55,0%, очаговый туберкулез легких — 2,5%, диссеминированный туберкулез легких — 12,5%, туберкулезный плеврит — 5,0%, фиброзно-кавернозный туберкулез — 7,5%, генерализованный туберкулез — 10,0%, внелегочной туберкулез — 5,0% случаев. Бактериовыделение определялось у 29 (72,5%) пациентов, из них у 14 (48,3%) выявлена лекарственная устойчивость, в т. ч. у 12 больных — множественная. С целью оптимизации лечения в связи с высоким удельным весом мультирезистентных форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в клинике института применяются ускоренные методы бактериологической диагностики туберкулеза и определения лекарственной чувствительности с применением автоматизированной системы Bactec MGIT 960.

Обследование и лечение каждого больного осуществлялось двумя специалистами: фтизиатром и инфекционистом. Всем больным проводилось комплексное лечение с учетом результатов бактериологического исследования. Определялась

стадия ВИЧ-инфекции, при наличии показаний назначалась антиретровирусная терапия (АРТ), как правило, тремя препаратами. Применялось несколько схем АРТ, но наиболее часто — комбивир + эфавир. АРТ была назначена 21 пациенту (52,5%), однако в последующем двое больных отказались от приема антиретровирусных препаратов.

Эффективность лечения впервые выявленных больных и рецидивов ВИЧ-ассоциированного туберкулеза была значительно ниже эффективности лечения больных туберкулезом. По абациллированию она составила 54,5%, по закрытию полостей распада — 26,3%, летальность наступила в 22,5% случаев, что в 4 раза выше, чем среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции.

Таким образом, в клиническом течении сочетанных инфекций выявлено преобладание распространенных форм туберкулезного процесса, высокий удельный вес множественной лекарственной устойчивости и низкая приверженность пациентов к лечению. Комплексное лечение, включающее противотуберкулезную терапию 4 и более ПТП и АРТ 2 и более препаратами, проводится длительно, приводит к увеличению частоты побочных реакций и плохо переносится больными.

*Область применения:* фтизиатрия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть внедрены в практику учреждений здравоохранения республики.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное изучение данной проблемы.

### **Clinical characteristics of HIV associated tuberculosis**

*A.P. Astrauko, A.M. Skrahina, G.L. Gurevich,  
A.V. Bogomazova, E.A. Rimzha, Z.I. Rogova,  
A.F. Belko, E.L. Bobrukevich*

The study was aimed at determining the features of diagnosis, the clinical and treatment outcomes of HIV associated TB.

Clinical prevalence of the widespread forms of the tubercular process, high levels of MDR and low adherence of patients to treatment were revealed for patients suffering from HIV associated TB.

This problematic category of patients requires special doctors' attention, special knowledge, and formation of patients adherence to treatment.

*Field of application:* phthisiology.

*Recommendations for use:* the results of the research may be used in the republican establishments of public health services.

*Proposals for co-operation:* collaborative study of the above mentioned problem.

УДК 616.24-002.5-036.12-085-06

**Структура лекарственной устойчивости среди состоящих на учете больных с хроническими формами туберкулеза**

*Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая*

**Рубрики: 76.29.53, 76.03.43**

*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:* госбюджет.

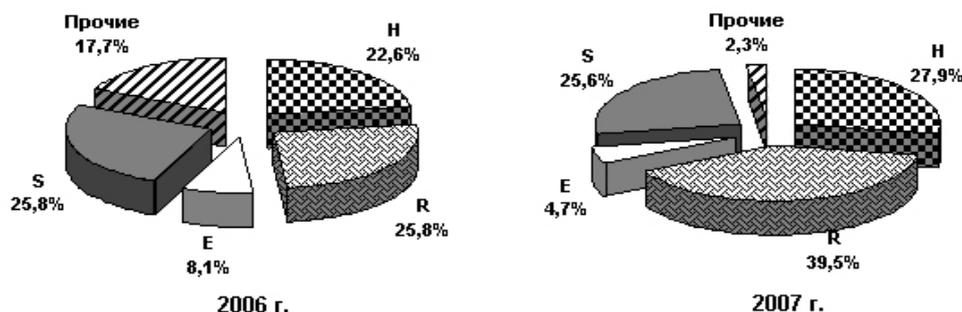
Целью нашего исследования явилось изучение структуры лекарственной устойчивости сре-

ди состоящих на учете больных с хроническими формами туберкулеза в Республике Беларусь за 2006–2007 гг.

Нами был проведен анализ отчетных форм по результатам тестирования лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам в 2006 и 2007 гг. (Н — изониазид, R — рифампицин, S — стрептомицин, E — этамбутол). По состоянию на 01.01.2008 г. на учете в противотуберкулезных организациях республики состояло 1105 больных бактериовыделителей с хроническими формами туберкулеза (на 01.01.2007 г. — 1061 больных).

Показатель общей лекарственной устойчивости среди больных хроническими формами туберкулеза с бактериовыделением, состоящими на учете, составил в 2006 г. 90,6%, в 2007 г. — 88,5%.

Монорезистентность среди состоящих на учете больных с хроническими формами туберкулеза составила 5,8% в 2006 г. и 3,9% в 2007 г. Спектр монорезистентности представлен на рис. 1.

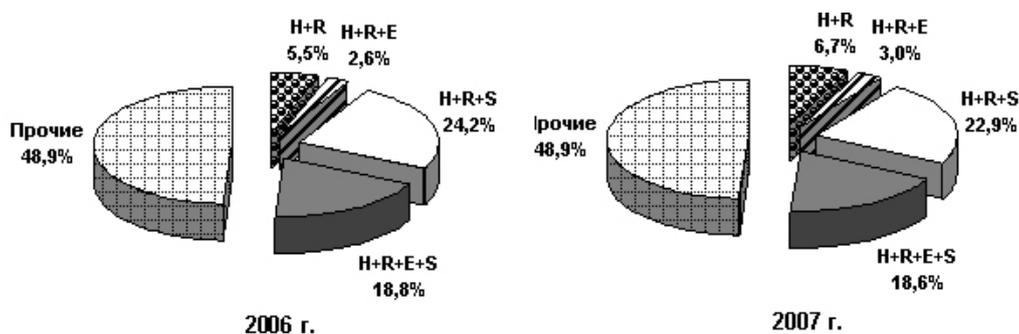


**Рис. 1.** Структура монорезистентных форм лекарственной устойчивости среди состоящих на учете больных хроническими формами туберкулеза в 2006–2007 гг.

Как видно из диаграммы, за два года в структуре монорезистентности преобладает устойчивость к рифампицину — 25,8 и 39,5% соответственно.

Мультирезистентность в 2006 г. среди состоящих на учете больных хроническими формами туберку-

леза составила 65,7%, в 2007 г. — 71,7%. Структура представлена на рис. 2. Как видно, в структуре мультирезистентности отмечается высокий удельный вес устойчивости к резервным противотуберкулезным препаратам (48,9% в 2006 и 2007 гг.).



**Рис. 2.** Структура мультирезистентных форм лекарственной устойчивости среди состоящих на учете больных хроническими формами туберкулеза в 2006–2007 гг.

Полирезистентность в этот период составила среди состоящих на учете больных хронически-

ми формами туберкулеза соответственно 19,0 и 12,9%, структура представлена на рис. 3.

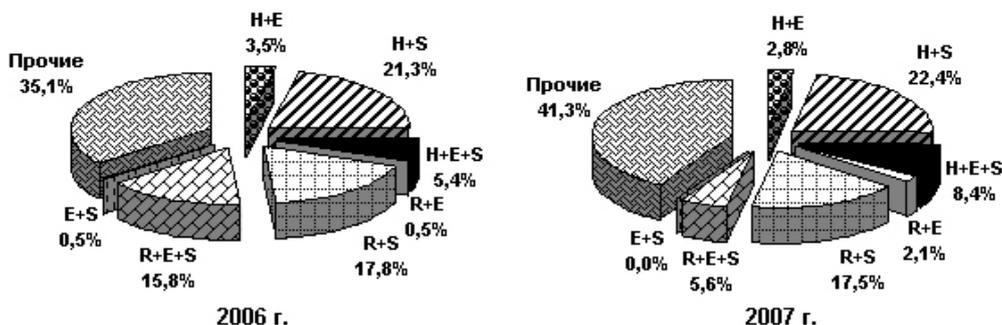


Рис. 3. Структура полирезистентных форм лекарственной устойчивости среди состоящих на учете больных хроническими формами туберкулеза в 2006–2007 гг.

Структура полирезистентности не имеет существенных отличий за исследуемый период.

Таким образом, можно сделать вывод, что в республике отмечается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза: преобладает множественная лекарственная устойчивость с высоким удельным весом в ее структуре устойчивости к резервным противотуберкулезным средствам.

#### Structure of followed up patients with chronic TB forms drug resistance

A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, G.L. Gurevich,  
L.K. Surkova, A.M. Zalutskaya

The study was aimed at evaluating the structure of the followed up patients with chronic TB drug resistance in Belarus.

A negative epidemiological situation the tuberculosis forms among the followed up patients being drug resistant was observed with a high level of MDR to the second line of anti-TB preparations.

*Field of application:* phthisiology, microbiology.

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

УДК 616-002.5-085-06

#### Особенности неспецифической резистентности больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в процессе лечения

Е.М. Скрыгина, М.И. Дюсьмикеева, Л.К. Суркова,  
А.Е. Скрыгин

Рубрики: 76.29.53; 76.03.55

Тема НИР: «Изучение регуляции синтеза цитокинов в лейкоцитах человека, механизмов цитоки-

новой 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: изучение показателей неспецифической резистентности у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в процессе химиотерапии.

Проведено изучение показателей иммунитета в периферической крови и БАС у 78 больных туберкулезом с МЛУ сразу после выявления соответствующих микобактерий, а также через 3 и 6 месяцев лечения, проводимого с учетом модели чувствительности выделяемых микобактерий к противотуберкулезным препаратам (ППП).

Исследование показателей неспецифической резистентности включало определение абсолютного количества нейтрофилов в 1 мкл периферической крови, процента нейтрофилов от всех лимфоцитов крови, абсолютного количества молодых форм нейтрофилов (МФН), фагоцитарного показателя (ФП) нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, общего количества НК-клеток, их процента от всех лимфоцитов крови и процента субфракций НК-клеток от общего их количества, эндопульмональной цитограммы. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0.

Абсолютное количество нейтрофилов периферической крови практически не изменяется в процессе лечения в группе больных с положительной динамикой. В этой группе также не регистрируется различий данного показателя с аналогичным в контрольной группе. Абсолютное количество нейтрофилов периферической крови в группе больных с отрицательной динамикой в процессе лечения достоверно снижается после 6 меся-

цев лечения и достигает значения более низкого как по сравнению с соответствующим значением в контрольной группе, так и по сравнению с показателем абсолютного количества нейтрофилов периферической крови в группе больных с положительной динамикой процесса после шестимесячного лечения.

У больных МЛУ туберкулезом с положительной динамикой наблюдается выраженное снижение и достижение контрольного уровня абсолютного количества МФН в периферической крови уже через 3 месяца лечения, далее после 6 месяцев лечения значение данного показателя в этой группе больных не изменяется. После 3 месяцев лечения абсолютное количество МФН в крови больных МЛУ туберкулезом с отрицательной динамикой процесса продолжает оставаться на высоком уровне, однако после 6 месяцев лечения отмечается резкое снижение этого показателя.

ФП нейтрофилов у больных МЛУ туберкулезом с положительной динамикой повышается, достигая через 6 месяцев лечения уровня показателя в контрольной группе. ФП у больных МЛУ туберкулезом с отрицательной динамикой остается на низком уровне и к 6 месяцам лечения достоверно отличается от показателя как в контрольной группе, так и в группе больных с положительной динамикой.

В результате лечения МЛУ туберкулеза с положительной динамикой наблюдается нормализация соотношения субфракций НК-клеток и приближение показателей к уровням в контрольной группе. В группе больных МЛУ с отрицательной динамикой, несмотря на лечение, сохраняется высокий процент незрелых и относительно низкий процент зрелых НК-клеток как после 3, так и после 6 месяцев лечения.

Наиболее значительная динамика и существенные различия между исследуемыми группами больных туберкулезом с МЛУ отмечаются в относительном содержании клеточных элементов эндопульмональной цитогаммы (нейтрофилов и лимфоцитов), соотношении субпопуляций и показателей функциональной активности альвеолярных макрофагов.

Снижение с высокой степенью статистической значимости процента нейтрофилов и лимфоцитов в эндопульмональной цитогамме, снижение относительного содержания фагоцитирующих макрофагов и ФП альвеолярных макрофагов БАС у больных туберкулезом с МЛУ с отрицательной динамикой в процессе лечения, вероятно, объясняется длительным перенапряжением и срывом механизмов защиты, в результате чего наблюдается де-

плеция активных клеточных элементов в легких, свидетельствующая о неадекватности пролиферативных, мобилизационных и компартиментализационных клеточных механизмов, обусловленных длительной инфекцией, вызываемой микобактериями туберкулеза, резистентными к ПТП.

*Вид патентной защиты:* патент № 10148 (приоритет от 05.10.07).

*Патентовладелец:* ГУ «НИИ пульмонологии и фтизиатрии».

*Область применения:* фтизиатрия, иммунология.

*Рекомендации по использованию:* установление сопряженности прогрессирования туберкулезного воспаления со снижением фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нарушением межклеточного взаимодействия в очаге воспаления позволяет расценивать показатели локальной неспецифической резистентности в качестве маркеров местной иммунной защиты легких. Выявленные изменения БАС у больных туберкулезом с МЛУ позволяют прогнозировать положительный или отрицательный ответ на проводимое лечение. Если после 3 месяцев проводимого лечения туберкулеза с МЛУ, назначенного с учетом чувствительности выявленных микобактерий к ПТП, процент лимфоцитов БАС ниже 16, нейтрофилов ниже 5, фагоцитирующих макрофагов ниже 69 и ФП ниже 18, то в последующие 3 месяца лечения ожидается отсутствие либо отрицательный ответ на проводимое лечение. Если же после 3 месяцев лечения, проводимого с учетом чувствительности к ПТП, процент лимфоцитов БАС составляет 16 и более, нейтрофилов — 14 и более, фагоцитирующих макрофагов — 69 и более и ФП — 22 и выше, в последующие 3 месяца ожидается положительный ответ на проводимое лечение.

### **Nonspecific immunity in patients with multidrug resistance (MDR) tuberculosis (TB) during treatment**

*E.M. Skryagina, M.I. Dyusmikeeva, L.K. Surkova, A.E. Skryagin*

The components of non-specific immunity (absolute neutrophil count, number of immature neutrophils in peripheral blood, phagocytic index, absolute number and percentage of NK-cell sub-populations, bronco-alveolar lavage (BAL) cell composition) were investigated in course of six months of anti-TB treatment of patients with MDR-TB.

After six months treatment in those MDR-TB patients with sputum conversion and radiological improvement the absolute number of neutrophils in peripheral blood and phagocytic index has increased

and achieved the control values. In those patients with poor treatment outcome the absolute number of neutrophils in peripheral blood and BAL has decreased, the increased level of immature and the decreased level of mature NK-cells as well as low phagocytic index has been stated in course of treatment.

*Field of application:* phthisiology, immunology.

*Recommendations for use:* Revealed abnormalities in cell composition of BAL may have prognostic value predicting good or poor treatment outcome. If after 3 months of treatment of BAL the lymphocytes were <16%, neutrophils — <5%, ingesting macrophages — <69% and phagocytic index — <18%, the poor treatment response could be expected in the following 3 months; and vice versa, if BAL lymphocytes were >16%, neutrophils — >14%, ingesting macrophages — >69% and phagocytic index — >22%, it was possible to predict the positive treatment response.

**УДК 616-002.5-097-085.28-06**

**Показатели Т- и В-иммунитета у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в процессе химиотерапии**

*Е.М. Скрыгина, Н.С. Шпаковская,*

*М.И. Дюсьмикеева, А.Е. Скрыгин*

**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: изучение показателей Т- и В-иммунитета в процессе химиотерапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Проведено изучение иммунологических показателей периферической крови в процессе лечения у 78 больных туберкулезом с МЛУ. Исследование показателей Т- и В-клеточного иммунитета проводили сразу после выявления МЛУ микобактерий туберкулеза, через 3 и 6 месяцев лечения, проводимого с учетом модели чувствительности выделяемых микобактерий к противотуберкулезным препаратам (ПТП).

Анализ иммунофенотипа производили методом проточной цитометрии. Для определения абсолютного количества лимфоцитов и их субпопу-

ляций в крови на основании относительных данных (%) использовались показатели стандартного общего анализа периферической крови. Для оценки состояния гуморального иммунитета больных туберкулезом с МЛУ в процессе лечения исследовали относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов, а также содержание иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в периферической крови. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0.

Было установлено, что положительная рентгенологическая и микробиологическая динамика процесса сопровождается ростом и нормализацией абсолютного количества лимфоцитов периферической крови. В то же время прогрессирование патологического процесса на фоне лечения характеризуется персистирующей лимфопенией. Похожая картина наблюдается и при анализе субпопуляций Т-лимфоцитов. Количество CD3+CD4+-клеток в периферической крови в процессе эффективного лечения МЛУ туберкулеза повышается и достигает уровня контрольной группы. В группе больных туберкулезом с МЛУ, у которых наблюдается неэффективное лечение заболевания, количество этих клеток остается низким, как по сравнению с контролем, так и по сравнению с группой больных с положительной динамикой процесса. Количество CD3+CD8+-клеток в периферической крови в процессе лечения МЛУ туберкулеза с положительной динамикой процесса также повышается и достигает уровня контрольной группы. В группе больных МЛУ туберкулезом с отрицательной динамикой количество этих клеток не изменяется и остается низким.

Каких-либо статистически значимых колебаний в уровне фракций иммуноглобулинов в крови больных МЛУ туберкулезом не наблюдалось. Сниженное в момент установления диагноза МЛУ абсолютное количество В-лимфоцитов периферической крови у больных МЛУ туберкулезом, имевших положительную динамику, в процессе лечения повышается и уже к 3 месяцам лечения не отличается от показателя в контрольной группе. Этот же показатель в группе больных с отрицательной динамикой в процессе лечения остается на изначально низком уровне и его значение после 3 и 6 месяцев лечения статистически достоверно ниже как контроля, так и соответствующих значений в группе с положительной динамикой процесса.

Эффективная терапия у больных лекарственно-чувствительными формами туберкулеза вызывает увеличение абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов крови, а также Т-лимфоцитарных субпопуляций. Неэффективная начальная тера-

пия больных туберкулезом с МЛУ, проводимая до установления модели чувствительности микобактерий к ПТП, приводит к дальнейшему усугублению как Т-, так и В-лимфопении. Эффективная терапия больных туберкулезом с МЛУ приводит к увеличению и приближению абсолютного количества лимфоцитов к нормальным показателям. Отсутствие же клинического и бактериологического эффекта от проводимой терапии сопровождается усугублением абсолютной лимфопении. Уменьшение относительного содержания лимфоцитов после 3 месяцев лечения у больных с отрицательной динамикой свидетельствует скорее о том, что выявленные изменения не могут быть объяснимы только процессами компартиментализации лимфоцитов. Процессы клеточной мобилизации и пролиферации, характерные для ранней стадии заболевания, постепенно истощаются к 3 месяцам неадекватной терапии туберкулеза с МЛУ. В отличие от результатов, полученных при изучении субпопуляций Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR и CD25 антигены на ранних стадиях туберкулезного процесса, изучение динамики содержания этих субпопуляций в процессе более позднего лечения больных с МЛУ после установления модели чувствительности микобактерий к ПТП не выявило заметных изменений. Очевидно, данные изменения характерны только для самых ранних стадий туберкулезного воспаления.

*Область применения:* фтизиатрия, иммунология.

*Рекомендации по использованию:* предлагаемые нами на основании показателей иммунного статуса факторы прогноза ответа на лечение могут явиться в дальнейшем данными, свидетельствующими о достаточности и адекватности химиотерапии, проводимой с учетом чувствительности к ПТП. Выявленные в процессе лечения неблагоприятные факторы прогноза могут явиться дополнительным показанием к рентгенологическому и микробиологическому обследованию, коррекции или усилению проводимой химиотерапии.

### **Characteristics of T- and B-cell immunity in tuberculosis (TB) patients with multidrug resistance (MDR) of mycobacterium tuberculosis in course of chemotherapy treatment**

*E.M. Skryagina, N.S. Shpakovskaya,  
M.I. Dyusmikeeva, A.E. Skryagin*

Characteristics of T- and B-cell immunity were studied using flow cytometry in three and six months after chemotherapy in 78 MDR TB patients.

In patients with the positive treatment response the increase of absolute lymphocyte count, absolute number of CD3+/CD4+ cells and CD3+/CD8+ cells ( $P < 0.001$ ) up to the normal values in was observed. In patients with TB progress despite the treatment all the above mentioned parameters as well as CD19+ cells remained at the low level.

*Field of application:* phthisiology, immunology.

*Recommendations for use:* Revealed characteristics of T- and B-cell immunity in course of chemotherapy showed the adequacy of treatment, could have the prognostic value and also could be the additional hints for chemotherapy strengthening.

**УДК 616.24-002-085.849.19**

### **Способ повышения эффективности лечения и реабилитации больных пневмонией с помощью лазеротерапии**

*Г.Л. Бородина, Г.Л. Гуревич, Н.В. Мановицкая,  
В.Ю. Плавский*

**Рубрики: 76.29.53; 76.29.35; 76.35.35**

*Тема НИР:* «Разработать протоколы реабилитационных мероприятий по предупреждению и преодолению инвалидизирующих осложнений (функциональных нарушений дыхательной и сердечно-сосудистой систем) у больных туберкулезом органов дыхания и пневмонией».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Г.Л. Гуревич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Несмотря на успехи антибактериальной терапии проблема лечения и реабилитации больных пневмонией остается нерешенной. Одним из современных физиотерапевтических методов по праву считается лазеротерапия. Использование лазерного света активирует микроциркуляцию и метаболические процессы в тканях, способствует ускорению репаративных и противовоспалительных реакций, модулирует иммунитет, предупреждает развитие тканевого фиброза и связанных с ним осложнений. Важным для лечения пневмонии является научно доказанное бактериостатическое действие лазерного излучения.

Причинами недостаточно выраженного терапевтического эффекта при использовании лазеротерапии являлись малая глубина проникновения излучения в биологическую ткань и низкая плотность мощности воздействующего излучения на аппаратах старого образца в зоне патологического очага.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности комбинированной двуцветной магнитосветолазеротерапии на мощных современных отечественных лазерных аппаратах типа «Снаг» и «Сенс».

Обследованы 35 пациентов (18 мужчин и 17 женщин в возрасте  $40,5 \pm 2,8$ ), больных пневмонией среднетяжелого течения. Контрольной группой явились 25 пациентов, в лечении которых не использовалась лазеротерапия. Исследование было открытым, сравнительным. Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести заболевания.

Методика магнитосветолазеротерапии: способ основан на воздействии сначала на 4–6 точек в области проекции воспалительного инфильтрата легочной ткани коллимированным лазерным излучением ближней инфракрасной области спектра с длиной волны  $0,81 \pm 0,02$  мкм, мощностью 100 мВт в течение 60–120 с на каждую точку, а затем на 2–6 точек в области рефлексогенных зон паравертебрально справа и слева на уровне Th–Th9 последовательно излучением светодиодного источника с длиной волны  $0,45 \pm 0,03$  мкм, мощностью 5–10 мВт по 30–60 с на каждую точку и лазерным излучением с длиной волны  $0,81 \pm 0,02$  мкм, мощностью 50 мВт/см<sup>2</sup> по 30–60 с на каждую точку ежедневно общим курсом 10–12 процедур.

В основной группе наблюдения клиническое улучшение состояния больных наступало раньше, чем у больных в контрольной группе. Интоксикационный синдром купировался быстрее (на 5–6-й день по сравнению с 8–9-м днем в контрольной группе). К концу курса у большинства больных основной группы кашель с явлениями затруднения дыхания полностью исчез (85%), а у остальных явления затрудненного дыхания стали слабо интенсивными и редкими. В то же время в контрольной группе эти жалобы сохранились у 32% больных, хотя интенсивность их снизилась.

В среднем на 3–4-е сутки у больных основной группы улучшалось отхождение мокроты, ее характер менялся со слизисто-гнояного на слизистый на 5–6-е сутки. В контрольной группе экспекторация мокроты улучшалась в среднем на 1,85 суток позже, а исчезновение гнойного компонента мокроты — на 5,5 суток позже, чем в основной группе (табл. 1).

Клиническое улучшение состояния больных в основной группе сопровождалось значительной положительной динамикой показателей функции внешнего дыхания по сравнению с данными в контрольной группе, причем удельный вес пациентов,

у которых нормализовалось значение  $ОФВ_1$  после лечения, в основной группе составил 89%, что значительно выше, чем в контрольной — 48%.

Таблица 1

Динамика клинических проявлений пневмонии на фоне лазеротерапии

Клинические показатели	Основная группа, n=35	Контрольная группа, n=25
1. Улучшение экспекторации мокроты, сутки наблюдения	$3,76 \pm 1,32$	$5,61 \pm 1,35$
2. Исчезновение гнойного компонента мокроты, сутки наблюдения	$11,25 \pm 2,58^*$	$16,76 \pm 1,89$

Получены достоверно более высокие приросты основных показателей функции внешнего дыхания у больных в основной группе по сравнению с контрольными данными, особенно  $ОФВ_1$ ,  $МОС_{50}$ ,  $МОС_{75}$  (табл. 2).

Важно отметить, что в группе больных, получавших лазеротерапию, рассасывание воспалительного инфильтрата происходило ускоренными темпами и не сопровождалось развитием пневмофиброза. Рентгенологическая картина через 14 суток полностью нормализовалась у  $86,7 \pm 6,3\%$  больных на фоне лазеротерапии и у  $73,1 \pm 8,8\%$  пациентов контрольной группы.

В процессе клинической апробации были доказаны как безопасность, так и высокая эффективность данной методики. Метод внедрен в практику работы ГУ «НИИ пульмонологии и фтизиатрии». Получено положительное решение управления предварительной экспертизы Национального центра интеллектуальной собственности по заявке на изобретение № а20061196 от 28.11.06 г.

Таким образом, использование двуцветной лазеротерапии в реабилитации больных внебольничной пневмонией способствует более быстрому и полному восстановлению клинико-функциональных и лабораторных параметров и сокращению сроков временной нетрудоспособности.

*Область применения:* пульмонология, физиотерапия.

*Рекомендации по использованию:* метод может быть внедрен в практику учреждений здравоохранения республики.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

Таблица 2

Динамика основных показателей ФВД у больных пневмонией с синдромом взаимного отягощения на фоне реабилитации

Показатели	Основная группа, n=35		Контрольная группа, n=25	
	Исходные данные	После лазеротерапии	Исходные данные	Без лазеротерапии
ЖЕЛ, %Д	67,03±4,5	83,2±2,6*	66,54±5,5	79,32±3,0
ОФВ <sub>1</sub> , %Д	66,86±2,6	92,31±5,3*	64,72±3,2	80,19±6,0
ОФВ <sub>1</sub> / ЖЕЛ, %Д	61,82±2,7	68,62±2,4	62,12±2,5	66,84±2,3
МОС <sub>75</sub> , %Д	54,86±2,8	76,73±2,8*	58,32±4,0	70,34±2,3*
МОС <sub>50</sub> , %Д	50,89±3,0	86,28±3,4*	52,76±2,2	73,24±5,3*
МОС <sub>75</sub> , %Д	60,91±2,5	79,12±2,0*	65,48±2,6	72,18±4,1

\* p < 0,05 по сравнению с исходными данными.

### Method for improving patients suffering from pneumonia therapy and rehabilitation efficiency applying laser therapy

G.L. Baradzina, G.L. Gurevich, N.V. Manovitskaya, V.Yu. Plavsky

Magnetic-laser therapy (MLT) is postulated to provide immunomodulate effects and to impact the homeostasis recovery. The aim of the study was evaluation of clinical benefits of local two-colored MLT in pneumonia treatment. 60 patients with pneumonia were divided into 2 comparable groups in accordance with the therapeutic scheme. Group I (25 patients) received the standard antibiotic therapy. Group II (35 patients) was additionally treated by MLT. The local MLT was carried out by the laser unit "Snag" or "Sens" influencing on the pneumonia centre and the biological active points consequently with blue and infra-red radiation the total therapeutic course including 10 procedures. The symptoms of pneumonia in group II disappeared quicker than in group I

(the intoxication syndrome disappeared in 6.6±0.7 days vs. 9.5±0.9 days, p < 0.05; cough — in 9.4±0.9 vs. 14.3±1.1 days respectively, p < 0.01). In 14 days a complete normalization of radiological picture had been registered in 86.7±6.3% of group II patients and in 73.1±8.8% — of group I patients. Clinical improvement in group I was accompanied by a more pronounced positive dynamics of the laboratory tests. The speed and level of lung function improvement was higher in group II, too. Conclusion: two-colored MLT combined with a corresponding basic therapy results in a significantly quicker and more complete improvement in pneumonia patients as compared with the standard antibiotic treatment alone.

*Field of application:* pulmonology, phthisiology.

*Recommendations for use:* the results of the research may be used in republican establishments of public health services.

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

# НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 616.98:578.828:547.279.3

## Оценка активности некоторых производных полидисульфидов на продукцию ядерного белка р24 ВИЧ

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

**Рубрики: 76.03.41; 34.43.41**

*Тема НИР:* «Поиск новых эффективных ингибиторов ВИЧ на основе соединений класса полидисульфидов».

*Сроки выполнения НИР:* апрель 2005 г. — апрель 2008 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. П.Г. Рытик, канд. хим. наук Г.И. Полозов.

*Организация-соисполнитель:* УО «Белорусский государственный университет».

*Источник финансирования:* Международный научно-технический Центр (проект В-984).

В результате испытаний синтезированных сотрудниками химического факультета БГУ 79 соединений класса полидисульфидов и их производных (металлокомплексов) на антиретровирусную активность было выявлено 5 образцов препаратов, способных подавлять цитотоксические свойства вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в инфицированных клетках. ВИЧ-ингибирующая активность этих соединений основывалась на результатах экспериментов с использованием трех

методик учета: формазанового теста, прижизненной окраски клеток трипановым синим и реакции непрямой иммунофлуоресценции. Тем не менее имелась необходимость дополнительной проверки полученных данных.

Цель настоящей работы заключалась в изучении влияния 2-х наиболее активных соединений на продукцию ядерного белка вируса *in vitro*.

Эксперименты проводились на Т-лимфобластной линии клеток МТ-4 с использованием выделенного от жителя Беларуси высорепликативного (rapid/high типа) штамма ВИЧ-1<sub>zmb</sub>. Испытания проводились с использованием тест-системы ИФА для выявления антигена р24 ВИЧ производства «Вектор-Бест» (Новосибирская обл., Россия). Оба соединения — № 1А (полидисульфид *o*-аминобензойной кислоты) и МК-64 (металлокомплекс меди с лигандом 4,6-ди-трет-бутил-3-[(2-гидроксиэтил)тио]бензен-1,2диолом) — испытывались параллельно с эталонным ингибитором ВИЧ — азидотимидином (АЗТ). Результаты учитывались через 24 ч после инфицирования клеток.

В результате экспериментов было установлено, что в контроле вируса (инфицированных клетках, не обработанных препаратами) уровень продукции р24 составил  $180 \pm 3,2$  пг/мл. Концентрации р24 в присутствии испытуемых соединений приведены в таблице.

Таблица

Уровни продукции ядерного белка р24 ВИЧ-1 (пг/мл) клетками МТ-4 в присутствии производных полидисульфидов

АЗТ (мкг/мл)		№1А (мкг/мл)				МК-64 (мкг/мл)			
0,2	0,04	75,0	15,0	3,0	0,6	20,0	4,0	0,8	0,16
$35 \pm 1,3$	$53 \pm 2,1$	$37 \pm 0,9$	$37 \pm 0,9$	$39 \pm 0,8$	$44 \pm 1,3$	$160 \pm 2,5$	$38 \pm 1,1$	$39 \pm 0,9$	$52 \pm 2,3$
80,6%*)	70,6%	79,4%	79,4%	78,3%	75,6%	11,1%	78,9%	78,3%	71,1%

\*) степень снижения по сравнению с контролем вируса.

Как видно из представленных данных, оба соединения оказались мощными ингибиторами продукции вирусного антигена р24. Уровни их антивирусной активности были сопоставимы с действием, оказываемым АЗТ. Так, при концентрациях АЗТ в 0,2 и 0,04 мкг/мл имело место существенное снижение выработки р24 с  $180 \pm 3,2$  пг/мл до  $35 \pm 1,3$  и  $53 \pm 2,1$  пг/мл соответственно, т. е.

на 80,6 и 70,6% ( $p < 0,01$ ). В то же время в присутствии соединения № 1А в диапазоне концентраций от 75,0 до 0,6 мкг/мл происходило столь же существенное ( $p < 0,01$ ) подавление продукции р24, как и при воздействии АЗТ в дозе 0,2 мкг/мл (снижение уровней вирусного антигена составило 75,6–79,4%). Схожая тенденция зарегистрирована и при испытаниях МК-64: в дозах 4,0–0,16 мкг/мл

данный образец существенно ( $p < 0,01$ ) ингибировал процесс наработки вирусного антигена p24 с  $180 \pm 3,2$  пг/мл до уровней 38–52 пг/мл (на 78,9–71,1%). Лишь концентрация 20,0 мкг/мл не оказывала какого-либо заметного влияния на этот процесс.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов обнаруженные ранее антиретровирусные свойства у двух соединений класса полидисульфидов нашли полное подтверждение. Полученные данные способствуют дальнейшему поиску активных в отношении ВИЧ препаратов среди соединений этого класса с целью разработки новых лекарственных средств борьбы с ВИЧ-инфекцией.

*Область применения:* фармакология.

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

*Предложения по сотрудничеству:* совместные с заинтересованными сторонами исследования по доклиническим испытаниям соединений.

### **Assessment of antiretroviral polydisulfide derivatives activity by means of determining p24 production**

*I.I. Kutcherov, P.G. Rytik, I.A. Podolskaya*

Two polydisulfide derivatives were tested on p24 HIV production in MT-4 infected cells. The data obtained showed a significant reduction of p24 concentration under effect of both compounds as compared with untreated cells. The levels of such inhibition were similar those AZT demonstrated. Those findings might be used as a basis for developing novel anti-HIV drugs among the chemical compounds for managing HIV-infection.

*Field of application:* pharmacology.

*Recommendations for use:* making commercial samples of preparation and carrying out clinical trials.

*Proposal for co-operation:* collaboration in the sphere of pre-clinical investigations.

УДК 612.822:[576.535:577.322.5

### **Влияние ионов железа, ЭДТА и диэтилдитиокарбамата на фосфолипазную активность культуральной жидкости при росте гемолитически активного госпитального штамма *Pseudomonas Aeruginosa***

*В.Н. Никандров, А.Э. Пыж*

### **Рубрика: 76.35.33**

*Тема НИР:* «Изучение действия соединений синтетического и природного происхождения на активность гемолизин и протеиназ штаммов *Pseudomonas aeruginosa* для разработки подавления путей их продукции».

*Сроки выполнения НИР:* 2006–2009 гг.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

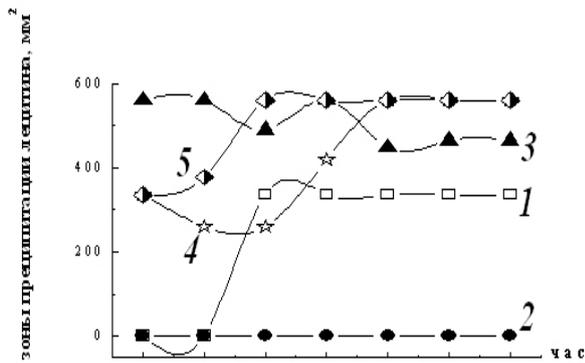
Среди факторов патогенности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* важное место занимают гемолизины, в т. ч. гемолитическая фосфолипаза С. О гемолитической активности патогенных псевдомонад известно с 30-х гг. XX в., однако природа гемолитических субстанций остается предметом дискуссий, а закономерности их образования далеки от полной ясности. В частности, о роли металлов переменной валентности в образовании фосфолипазы С и регуляции ее активности данные литературы немногочисленны и фрагментарны.

Нами изучено влияние добавок ионов железа ( $Fe^{3+}$ ) как существенного условия образования других факторов патогенности — сине-зеленых пигментов, а также комплексонов ЭДТА и диэтилдитиокарбамата натрия (ДЭТК) в диапазоне концентраций  $10^{-4}$ – $10^{-7}$  М на фосфолипазную активность культуральной жидкости в динамике роста *P. aeruginosa*, штамм 23/2Гоб2 (наиболее активный из госпитальных штаммов по продукции гемолизин, предоставлен ЦНИЛ БГМУ) на мясо-пептонном бульоне в колбах Эрленмейера (250 мл) под ватно-марлевыми пробками при  $37^{\circ}C$  на термостатируемой качалке. Посевная доза составляла  $4,4 \times 10^9$  м.т./мл. Пробы культуральной жидкости отбирали каждые 2 ч, биомассу учитывали турбидиметрически при 600 нм, ее отделяли центрифугированием, в супернатантах определяли фосфолипазную активность по величине зон преципитации при гидролизе лецитина желтка куриного яйца в агаровом геле.

Внесение в питательную среду ионов  $Fe^{3+}$  вело к угнетению роста микроорганизма и снижению урожая биомассы на 20–33%, при минимальной концентрации железа — на 51%. Накопление фосфолипазной активности при этом существенно замедлялось (отмечалось 60% остаточной активности по сравнению с контролем), особенно при максимальной концентрации иона ( $10^{-4}$  М), а при концентрациях  $10^{-5}$ – $10^{-7}$  М лецитиназная активность снижалась на 20–34% уже в экспоненциальной фазе роста.

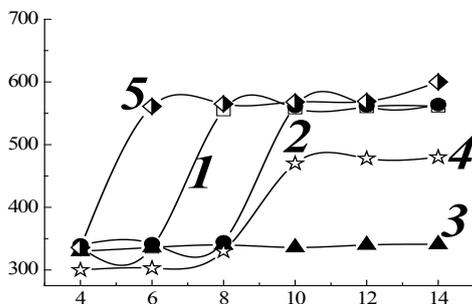
Культивирование штамма 23/2Гоб2 в присутствии ЭДТА принципиально не влияло на скорость

выхода культуры в стационарную фазу и урожай биомассы. Однако в максимальной концентрации комплексон полностью подавлял фосфолипазную активность микробных культур, а при более низких его концентрациях уровень фосфолипазной активности существенно превышал таковой в контроле, что особенно заметно было в начальный период роста (рис. 1).



**Рис. 1.** Влияние добавки ЭДТА в питательную среду на фосфолипазную активность супернатантов культуральной жидкости в динамике роста штамма 23/2 гоб2. Концентрация ЭДТА: 1 — контроль; 2 —  $10^{-4}$  М; 3 —  $10^{-5}$  М; 4 —  $10^{-6}$  М; 5 —  $10^{-7}$  М

Введение в питательную среду ДЭТК существенно не влияло на характер роста микробной культуры, лишь при максимальной концентрации комплексона рост замедлялся. Накопление фосфолипазной активности резко угнеталось при концентрации комплексона  $10^{-6}$  М, а при увеличении ее на порядок — практически полностью исчезало (рис. 2).



**Рис. 2.** Влияние добавки диэтилдитиокарбамата в питательную среду на фосфолипазную активность супернатантов культуральной жидкости штамма 23/2 гоб2 в динамике роста. Обозначения кривых те же, что на рис. 1

Вместе с тем, при максимальной концентрации ДЭТК отмечено лишь замедление появления фосфолипазной активности, максимальный же ее уровень не отличался от контроля, а при минимальной — появление фосфолипазной активности в культуральной жидкости даже опережало контроль.

Итак, добавление ионов железа в питательную среду вело к снижению уровня фосфолипазной активности при росте госпитального штамма *P. aeruginosa*, по-видимому обусловленном подавлением роста микроорганизма. ЭДТА и ДЭТК, связывающие катионы металлов, в концентрации  $10^{-4}$  и  $10^{-5}$  М соответственно вызвали резкое снижение уровня фосфолипазной активности на всем протяжении культивирования, но без угнетения роста микроорганизма. Следовательно, комплексоны, возможно, ингибируют уже образовавшиеся фосфолипазы и/или образование активных энзимов. Под их воздействием наблюдается сложная концентрационная зависимость. Здесь уместно упомянуть о способности *P. aeruginosa* утилизировать ряд органических соединений (к которым относятся и ДЭТК), включая дезинфектанты. Учитывая все возрастающую роль микроорганизма как возбудителя госпитальных инфекций и его колоссальную устойчивость к антибиотикам, дезинфектантам, полученные результаты создают предпосылки для изыскания путей и средств подавления образования активной гемолитической фосфолипазы в перспективе.

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

**Рекомендации по использованию:** полученные результаты необходимо учитывать при разработке путей и средств подавления образования активной гемолитической фосфолипазы как фактора патогенности *P. aeruginosa*.

**Предложения по сотрудничеству:** совместные исследования с институтами и центрами, разрабатывающими вопросы инфекционной патологии, биохимии и физиологии патогенных микроорганизмов, медицинской биотехнологии, в Беларуси, странах СНГ и дальнего зарубежья.

### The effect of iron ions, EDTA and diethyldithiocarbamate on phospholipase activity of cultural fluid of hemolytic *Pseudomonas Aeruginosa* hospital strain

V.N. Nikandrov, A.Eh. Pyzh

The effect of  $Fe^{3+}$  ions, EDTA and diethyldithiocarbamate on the extracellular phospholipase activity of strain 23/2 gob2 of *P. aeruginosa* was studied.

The extracellular phospholipase activity of hemolytic hospital strain of *P. aeruginosa* in the presence of additions of  $Fe^{3+}$  ions or EDTA ( $10^{-4}$  M), diethyldithiocarbamate ( $10^{-5}$  M) in the nutrient medium was completely inhibited. The obtained data created the prerequisites for the elaboration of pathways and means of inhibition of active hemolytic phospholipase production by *P. aeruginosa* hospital strains.

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

*Recommendations for use:* the obtained results should be taken into consideration in the process of development of methods and means for the interference of the active hemolytic phospholipase formation as the factor of *P. aeruginosa* pathogenicity.

*Proposals for co-operation:* joint study in the field of infectious pathology, biochemistry and physiology of pathogenic microorganisms, medicinal biotechnology in Belarus, CIS and other countries.

УДК 616.988:578.7]-07(476)

### **Изоляция арбовирусов семейств Flavi- и Bunyaviridae в Беларуси с разработкой диагностических препаратов**

*Т.И. Самойлова, А.А. Михайлова, В.И. Вотяков, А.С. Петкевич, Н.К. Клишко, А.Н. Лисова*

**Рубрики: 76.03.41; 76.33.43**

*Тема НИР:* «Провести эпидемиологический мониторинг новых и актуальных в РБ арбовирусных инфекций».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2003 г. — декабрь 2005 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси и РАМН В.И. Вотяков, канд. мед. наук А.С. Петкевич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Среди выявленных в Республике Беларусь арбовирусов наиболее значимыми в эпидемиологическом отношении являются возбудители клещевого и Западно-Нильского энцефалитов сем. Flaviviridae, а также возбудитель лихорадки Тягиня сем. Bunyaviridae.

При вирусологическом исследовании биопроб от иксодовых клещей, давших положительный результат в иммуноферментном анализе (ИФА) на наличие антигена вируса клещевого энцефалита (КЭ), было изолировано 45 инфекционных агентов. Изоляты прошли по 2–3 пассажа на белых мышцах, вызывая заболевание и гибель животных. Из мозга инфицированных белых мышшей, взятого на пике клинических проявлений заболевания

животных, были приготовлены антигены и исследованы в реакции связывания комплемента (РСК), реакции нейтрализации (РН) и непрямом методом флуоресцирующих антител (нМФА) с иммунными асцитическими жидкостями (ИАЖ) к различным арбовирусам. Антигенные связи у штаммов, выделенных из клещей, были выявлены лишь с ИАЖ к вирусу КЭ. На основании проведенной идентификации выделенные инфекционные агенты были отнесены к вирусу КЭ. Штаммы данного вируса выделялись как из клещей *I. ricinus*, так и из *D. pictus*. Процент выделения вируса КЭ в целом по республике составил 33,8, а из *D. pictus* — 16,1. Штаммы вируса КЭ выделялись на территориях всех областей республики.

Исследование биопроб кровососущих комаров и мошек на культуре клеток ВGM, давших положительный результат в ИФА на наличие антигенов вирусов Западного Нила (ЗН) и Тягиня, позволило выделить 18 инфекционных агентов: 6 — из комаров р. *Anopheles*, 5 — р. *Culex*, 4 — р. *Aedes* и 3 инфекционных агента было выделено из мошек. Изоляты прошли по 5–7 пассажей на культуре клеток, а некоторые и на новорожденных белых мышцах. Установлено, что новорожденные белые мыши высокочувствительны к выделенным агентам и их инкубационные периоды на 1-м пассаже составляли от 3 до 7 дней. Серологическая идентификация выделенных агентов позволила установить, что 14 изолятов относятся к вирусу ЗН, 4 — к вирусу Тягиня, а остальные выделенные агенты находятся в стадии изучения. При этом штаммы вируса ЗН выделялись из комаров, собранных на территории всех областей республики, а вирус Тягиня — из комаров в Брестской, Гродненской, Могилевской областях и из мошек в Гродненской области.

В процессе исследования для диагностики клещевого и Западно-Нильского энцефалитов нами были разработаны и приготовлены тест-системы для определения антител класса М и G к вирусам клещевого энцефалита и Западного Нила непрямом методом флуоресцирующих антител в сыворотках крови больных. Получены регистрационные удостоверения. Также были разработаны схемы иммунизации и приготовлен диагностический препарат — иммунная асцитическая жидкость (ИАЖ) к вирусу Тягиня, который используется при идентификации выделенных штаммов и для проведения дифференциальной диагностики арбовирусных инфекций.

*Область применения:* клиническая и экспериментальная медицина, вирусология, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* результаты работы могут быть использованы для расшифровки sporadических случаев и сезонных вспышек инфекционных заболеваний, а также для дифференциальной диагностики.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Isolation of Flavi- and Bunyaviridae arboviruses in Belarus and the development of diagnostic tools for it**

*T.I. Samoilo, A.A. Mikhailova, V.I. Votyakov, A.S. Petkevich, N.K. Klimko, A.N. Lisova*

The results of isolation and identification of tick-borne encephalitis, West Nile and Tahyna viruses are presented in the article. Test systems for detection of IgM and IgG antibodies to the tick-borne encephalitis and West Nile viruses by indirect immunofluorescence have been developed and manufactured. The immune ascitic fluid to Tahyna virus was prepared.

*Field of application:* clinical and experimental medicine, virology, laboratory diagnostics.

*Recommendations for use:* the results could be used for the analysis of sporadic cases and seasonal infection episodes as well as for the differential diagnostics.

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

УДК 616.98:578.835.11]-082.35:614.3

### **Разработка технологии и создание набора для экстракции и концентрирования кишечных вирусов из пищевых продуктов**

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

**Рубрики: 76.29.50; 76.35.33**

*Тема НИР:* «Разработать набор для экстракции и концентрирования кишечных вирусов из пищевых продуктов и изучить уровень их вирусной контаминации».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Возникновение вспышек и наличие sporadических заболеваний вирусных инфекций, связанных с употреблением контаминированных пищевыми продуктами, указывает на необходимость осуществления их постоянного санитарно-вирусологического контроля. Наиболее

распространенными контаминантами пищи являются вирусы гепатита А (ВГА), норо- (НВ), рота- (РВ) и энтеровирусы (ЭВ), которые, попадая в организм человека алиментарным путем с загрязненными пищевыми продуктами, могут вызывать развитие ряда социально значимых инфекций.

Одним из важных этапов налаживания эффективного санитарно-вирусологического контроля качества пищевых продуктов является разработка эффективных, доступных для практической лабораторной службы методов и стандартизованных наборов реагентов для улавливания вирусов из пищевых продуктов — как наиболее сложной и уязвимой стадии их анализа.

Целью настоящей работы была разработка технологии и создание стандартного набора для экстракции и концентрирования вирусов из пищевых продуктов с последующим проведением его полевых испытаний.

В результате проведенных исследований разработана технология пробоподготовки пищевых продуктов различной консистенции, включающая стадии экстракции с помощью специального буферного раствора, концентрирования вирусов методом адсорбции-элюции с использованием высокоэффективного волокнистого сорбирующего материала марки Фибан и дополнительного концентрирования путем преципитации. Подобраны параметры осуществления вышеуказанных стадий обработки проб, обеспечивающие эффективность экстракции, адсорбции и элюирования вирусов не менее 80, 98 и 90% соответственно. На основании выбранных параметров разработана научно-техническая документация и создан стандартный набор химических реагентов, предназначенный для проведения экстракции и концентрирования вирусов из пищевых продуктов разной консистенции.

Эффективность использования созданного набора подтверждена в ходе проведения его полевых испытаний в процессе исследований проб, отобранных в очагах ОКИ неустановленной этиологии, на предмет выявления специфических маркеров вирусов-контаминантов (РНК и АГ), а также инфекционных ЭВ в образцах молочных продуктов, овощей, фруктов, вареных колбас, морепродуктов, расфасованных вод и напитков.

В результате проведенных исследований обнаружены маркеры детектируемого спектра вирусов — ЭВ, РВ, НВ, ВГА. Общий уровень вирусной контаминации достиг 19,0%. При этом положительные на наличие РНК и АГ пробы составили 18,1 и 5,88% соответственно. Средний уровень выявления маркеров ЭВ составил 11,31%, НВ — 6,79%, РВ — 0,9%, ВГА — 0,45%. Энтеровирусный мате-

риал (РНК и АГ) обнаруживался, исключая морепродукты, в образцах всех других исследованных групп пищевых продуктов. Наибольший уровень загрязнения ЭВ был в салатах, который достигал по показателям РНК и АГ 23,8 и 19,05% соответственно. В остальных пищевых продуктах определяемая контаминация генетическим материалом ЭВ была несколько ниже и распределялась по мере убывания следующим образом: вареные колбасы, фрукты, расфасованные воды и напитки, молочные продукты (13,33; 11,76; 11,54 и 9,57% соответственно). Такая же тенденция, но на более низком уровне, имела место при выявлении АГ ЭВ: доля положительных проб колебалась от 7,69% в расфасованных водах и напитках до 2,6% в молочных продуктах. Генетический материал НВ также обнаруживался во всех видах пищевых продуктов, исключая фрукты. Наибольшее число положительных проб зарегистрировано при исследовании проб салатов (3,33%). В пробах молочных продуктов, вареных колбас, морепродуктов, расфасованных вод и напитков уровень загрязненных НВ составил 3,48; 6,67; 10,0 и 7,69% соответственно. Контаминация пищевых продуктов РВ и ВГА отмечалась в единичных случаях. Маркеры ВГА были обнаружены только в расфасованных водах (в 0,45% исследованных образцов), а РВ — в молочных продуктах (в 0,9% проб). В процессе выделения инфекционных вирусов в культурах чувствительных клеток (RD, Нер-2с и BGM) изолировано 32 цитопатических агента, которые, по результатам идентификации в реакции нейтрализации и молекулярного типирования, были отнесены к серотипам ЭКХО 11 и ЭКХО 16. Общий уровень индикации инфекционных патогенов в исследуемых пищевых продуктах составил 9,1%.

Полученные данные свидетельствуют о наличии контаминации пищевых продуктов патогенными для человека вирусами и подтверждают необходимость их санитарно-вирусологического контроля на регулярной основе. Разработанный и успешно испытанный в ходе проведенных исследований «Набор для экстракции и концентрирования вирусов из пищевых продуктов» может быть использован в работе научно-исследовательских и практических лабораторий для анализа качества пищевых продуктов по вирусологическим показателям.

*Область применения:* санитарная вирусология, эпидемиология.

*Рекомендации по использованию:* «Набор для экстракции и концентрирования вирусов из пищевых продуктов» может быть применен для детекции вирусного загрязнения пищевых продуктов и выяснения факторов и путей передачи возбу-

дителей вирусных инфекций, а также для научно-исследовательских целей.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь по санитарно-вирусологическим исследованиям пищевых продуктов, совместные научные исследования в области пищевой вирусологии и эпидемиологии.

### **Technology and kit for food-borne virus extraction and concentration development**

*O.N. Kazinetz, T.V. Amvrosieva, Z.F. Bogush, N.V. Poklonskaya, A.A. Bezruchko, K.L. Dziadziulia*

Development of a technology for pre-processing different kinds of food for virological examinations became the result of the first stage of the investigation. The technology developed was based on the virus extraction from food applying a special buffer and two-stage concentration. The first step included adsorption-elution by a high-performance fibrous material "Fiban", the second one was carried out by precipitation. This technology underlay development of the commercial kit for food-borne virus extraction and concentration. The kit was tested in the laboratory investigation of different kinds of food and showed a high performance for detection of entero-, rota-, noroviruses and hepatitis virus A in food. The kit may be recommended to be applied by practical virologists in their routine work.

*Field of application:* virology, epidemiology.

*Recommendations for use:* the kit for food-borne virus extraction and concentration may be used for assessing the food virological safety.

*Proposal for co-operation:* consulting in food virologic safety investigations.

УДК 616.34:578-036.2](476)

### **Молекулярно-эпидемиологический мониторинг за циркуляцией неполиомиелитных энтеровирусов**

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

**Рубрика: 76.03.41**

*Тема НИР:* «Разработать систему молекулярно-эпидемиологического мониторинга за актуальными для Республики Беларусь неполиомиелитными энтеровирусами и создать коллекцию доминирующих генотипов».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Осуществление эффективного эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями на современном уровне невозможно без создания единой системы молекулярно-эпидемиологического мониторинга за ее возбудителями, позволяющей оперативно типировать и изучать энтеровирусные агенты, обнаруживать появление на конкретных территориях новых генетических субтипов вирусов, прогнозировать развитие эпидемической ситуации и расследовать вспышки заболеваемости.

Разработанная нами система молекулярно-эпидемиологического мониторинга за неполиомиелитными энтеровирусами (НПЭВ) предполагает исследования на уровне человеческой популяции и эпидемически значимых объектов окружающей среды, регламентирует их порядок, аналитические методы, структуру, точки отбора проб, а также указания по интерпретации, анализу и оценке полученных данных. Она основана на использовании при исследовании полевого материала (клинического, санитарно-вирусологического) комплекса классических и современных молекулярно-эпидемиологических методов, направленных на типирование и субтипирование энтеровирусных агентов и установление их генетических характеристик. Для этих целей накопленные в полимеразной цепной реакции нуклеотидные последовательности участка генома НПЭВ, кодирующего основной капсидный белок VP1, определяются в реакции термоциклического секвенирования. Полученные данные о нуклеотидных последовательностях после проведения молекулярной идентификации вирусов используются для осуществления филогенетического анализа с целью установления эволюционных связей циркулирующих вирусных агентов, определения факторов передачи этиологических агентов эпидемической заболеваемости, изучения характера географического и временного распространения генетических субтипов в различных регионах.

Разработанная система успешно апробирована во время эпидемического подъема заболеваемости энтеровирусной инфекцией в г. Полоцке в 2007 г., а также при ретроспективном анализе причин и характеристик вспышечной заболеваемости в Республике Беларусь в 2003 г. Установлена принадлежность эндемичных для нашей страны энтеровирусных агентов к доминирующим генотипам НПЭВ, циркулирующим в мире. Выявлены генетически наиболее близкие белорусским изолятам штаммы вирусов, выделенные в различное время в других странах. Продемонстрирована генетиче-

ская неоднородность вирусных агентов, принадлежащих к тому или иному серотипу, и ее взаимосвязь с эпидемиологическими особенностями заболеваемости энтеровирусной инфекцией. В ходе проведенного молекулярно-эпидемиологического мониторинга зарегистрировано появление на территории Беларуси новых генетических субтипов вирусов ЕСНО 30, ЕСНО 6 и Coxsackie B5, явившихся этиологическими агентами вспышек и подъема заболеваемости в 2003–2007 гг.

Внедрение разработанной системы молекулярно-эпидемиологического мониторинга за НПЭВ в практику отечественной лабораторной службы позволит на современном уровне контролировать энтеровирусную инфекцию, расширит наши знания об особенностях циркуляции ее возбудителей, а также повысит качество и эффективность осуществляемого эпиднадзора в целом.

*Область применения:* вирусология, эпидемиология, молекулярная биология.

*Рекомендации по использованию:* внедрение в практику лабораторной службы для диагностических и санитарно-вирусологических исследований, использование для осуществления научно-исследовательских работ по проблеме энтеровирусных инфекций.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь по применению предлагаемых методов и разработанной системы, обучение на рабочих местах, проведение совместных исследований.

### **Molecular epidemiological non-polio enterovirus circulation monitoring**

*A.A. Amvrosieva, A.A. Bezruchko, N.V. Paklonskaya, O.N. Kazinetz, Z.F. Bohush, K.L. Dziadziulia*

A system for monitoring the enterovirus circulation based on the molecular epidemiological method has been developed. It contains guidelines for sampling clinical and environmental specimens, different laboratory procedures description and interpretation of the data obtained.

Molecular typing of enteroviruses by sequencing of the major capsid protein VP1 genome region and subsequent phylogenetic analysis are the principal techniques the system is based upon.

Applying the scheme proposed for monitoring a study of enterovirus circulation in Belarus has been carried out. The results have shown Belarusian isolates belonging to the dominant enterovirus genotypes circulating worldwide. The most near to those from abroad strains have been determined and the enteroviral agent heterogeneity within a given serotype

has been revealed. Certain relations between the virus diversity and the apparent epidemiological patterns have been established.

The system for molecular epidemiological monitoring introduction into Belarus laboratory service practice might improve the enteroviral infection epidemiologic control effectiveness and quality.

*Field of application:* virology, epidemiology, molecular biology.

*Recommendations for use:* introduction into the laboratory service practice for diagnostic and sanitary-virologic researches, appliance in researches on the enteroviral infections.

*Proposals of co-operation:* consulting, training, collaborative research.

УДК 616.831.9-002:578.7]+616.91/.93

### **Биологическая характеристика резистентных вариантов вирусов лимфоцитарного хориоменингита и Ласса**

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

**Рубрики: 76.03.41; 76.29.50**

*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.

Цель исследования: изучить биологические характеристики резистентных вариантов вирусов лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ) и Ласса на животных.

Нами оценена патогенность резистентных вариантов вируса лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ-Fon-R и ЛХМ-Tef-R) и вируса Ласса (Ласса-Fon-R и Ласса-5-Fu-R) для лабораторных животных. Постановка экспериментов проведена на мышах линии СВА/Са массой 8–10 г при интрацеребральном заражении вирусным материалом в объеме 0,03 мл.

Выявлены снижение патогенности резистентных вариантов вируса ЛХМ (Fon-R) и (Tef-R) и вируса Ласса (Fon-R) и (5-Fu-R) по сравнению со стандартными вирусами ЛХМ и Ласса при интрацеребральном заражении и полная нечувствительность мышей при экстраневральных путях заражения. Доза ЛД<sub>50</sub> для стандартного вируса составляла 10,0 БОЕ/животное, а для резистентных

вариантов была равна 100,0 и более БОЕ/животное. Причем снижение патогенности отмечали на фоне высокой репродуктивной способности резистентных вирусов в зараженных культурах клеток, составляющей 6,0–7,0 lg БОЕ/мл и не отличающейся от уровня репродукции стандартного вируса.

Изучен уровень накопления резистентных вариантов вируса ЛХМ и Ласса в органах (печень, мозг) зараженных мышей линии СВА/Са при внутримозговом инфицировании в дозе 1000 БОЕ/животное в сравнении с контрольными образцами. В органах мышей, зараженных резистентными вариантами вирусов ЛХМ и Ласса (печень, мозг), резистентный вирус выявляли на 6-е сутки вирусной инфекции по сравнению с контрольными образцами, где появление вируса регистрировали на 2-е сутки, и титры стандартных вирусов ЛХМ и Ласса были на 1,5–2,5 lg БОЕ/мл выше.

Результаты проведенного исследования согласуются с данными, полученными ранее при изучении варианта, резистентного к ремантадину (Rm<sup>r</sup>). Резистентный Rm<sup>r</sup> вариант вируса Ласса не вызывал гибели лабораторных животных и отличался от стандартного вируса подвижностью белка GP2. Можно предположить, что различия в мажорных белках резистентных вариантов и стандартных вирусов обуславливают снижение патогенности резистентных вариантов для лабораторных животных. Дальнейшее изучение полученных резистентных вариантов аренавирусов поможет выявить механизмы противовирусного действия используемых препаратов.

*Область применения:* инфекционные вирусные заболевания.

*Рекомендации по использованию:* разработка новых лекарственных средств.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное изучение данной проблемы.

### **Biological characteristics of lymphocytic choriomeningitis virus and Lassa virus resistant forms**

*L.M. Rustamova, N.L. Bogdanova., V.M. Sabyinin, A.S. Petkevich*

The purpose of our study was investigating the biological characteristics of Lymphocytic Choriomeningitis (LCM) virus and Lassa virus resistant forms. The depression of pathogenity of resistant variants as compared with the standard LCM and Lassa viruses after intracerebral infestation was revealed. Mice absolute insusceptibility at abnerval pathes of infestation was indicated. Resistant variants of LCM and

Lassa viruses were found in the mice's internal organs when infected with resistant forms.

*Field of application:* infectious virus diseases.

*Recommendations for use:* development of new medicines.

*Proposals for co-operation:* joint study of this problem.

УДК 616.91/93:578.7]:547.964.4

**Получение рекомбинантного полипептида, включающего фрагменты нуклеокапсидного белка вируса Крымской–Конго геморрагической лихорадки**

*Е.Г. Фомина, Е.П. Счесленок, Т.В. Школина, А.С. Владыко*

**Рубрика: 76.03.41**

*Тема НИР:* «Разработать молекулярно-биологические способы диагностики особо опасных вирусных геморрагических лихорадок».

*Сроки выполнения НИР:* IV кв. 2006 г. — III кв. 2011 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук А.С. Владыко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Вирусные геморрагические лихорадки становятся в последние годы все более серьезной проблемой в связи с возникновением вспышек тяжелых, нередко смертельных, заболеваний и с возможностью переноса инфекции из страны в страну и на другие континенты. В группу таких лихорадок входит Крымская–Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) — вирусное природно-очаговое заболевание человека. Возбудитель относится к семейству Bunjviridae, роду Nairovirus и передается преимущественно иксодовыми клещами. Геном представлен 3 фрагментами одноцепочечной РНК отрицательной полярности. Возбудитель относится ко 2-й группе патогенов, и работы с ним требуют соблюдения соответствующих мер безопасности.

Топологический анализ аминокислотной последовательности нуклеокапсидного белка вируса ККГЛ выявил 4 антигенные детерминанты, единично представленные по всей поверхности белка. Для создания рекомбинантного полипептида с достаточными антигенными свойствами использовался подход, который предполагает получение мозаичных полипептидов, структура которых представляет собой многократно повторяющиеся антигенные детерминанты.

В экспрессирующий вектор клонированы фрагменты, кодирующие антигенные сайты ну-

клеокапсидного белка вируса ККГЛ. Для этого были синтезированы четыре пары праймеров для реакции полимеризации, каждый из которых содержал последовательность (92 нуклеотида), кодирующую по 3 повтора антигенного сайта (8 а.о. NNKDEMNK; N→C, 8–15 а.о.), и сайты для ферментов рестрикции. В качестве обратного праймера выступала последовательность, состоящая из 15 нуклеотидов. Каждая последующая пара праймеров отличается от предыдущей только сайтами рестрикции, необходимыми для клонирования в полилинкер (HindIII, EcoRI — первая пара праймеров; EcoRI, XhoI — вторая пара; XhoI, PstI — третья пара; PstI, ApaI — четвертая пара). Праймеры были полимеризованы в реакции с фрагментом Кленова, обработаны ферментами рестрикции и клонированы последовательно в полилинкер экспрессирующего вектора. Корректность вставки фрагмента в плазмиду контролировали с помощью рестриционного анализа. Рекомбинантная плазида трансформирована в перmissive штамм Escherichia coli — BL21(DE3) и индуцирована IPTG с целью экспрессии рекомбинантного полипептида.

В результате в культуре клеток, содержащих рекомбинантные плазмиды, в отличие от контрольного лизата клеток выявляются зоны повышенной экспрессии белка в области, соответствующей теоретически рассчитанной молекулярной массе получаемых рекомбинантных полипептидов.

Таким образом, получены рекомбинантные полипептиды, содержащие 6 и 12 повторов антигенного участка нуклеокапсидного белка вируса ККГЛ. Эти полипептиды могут рассматриваться как потенциальные антигены, которые могут быть использованы для диагностики вируса.

*Область применения:* клиническая вирусология.

*Рекомендации по использованию:* данная разработка может быть использована для оценки эпидемической ситуации не только в Республике Беларусь, но и в странах ближнего и дальнего зарубежья, т. к. очаги ККГЛ выявлены в целом ряде южных областей России (Крым, Ставропольский край, Ростовская, Луганская, Астраханская области); во многих странах СНГ (республики Средней Азии, Армения, Азербайджан); а также в Болгарии, Венгрии, Югославии, Португалии, в странах Юго-Восточной Азии и на африканском континенте.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования с научными лабораториями, занимающимися изучением и диагностикой ККГЛ, по оценке антигенной и иммуногенной активности полученных полипептидов.

## Production of recombinant polypeptide containing fragments of nucleocapside of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus

*E.G. Fomina, E.P. Scheslenok, T.V. Schkolina, A.S. Vladyko*

A nucleotide sequences coding the antigenic determinants of nucleocapside protein CCHFV (NP a.a. 8–15, N→C, NNKDEMNK) was subsequently cloned into the polylinker T7 expression vector (pJC40). The resulting proteins that included 6 and 12 repeats of the antigenic determinants were over expressed in *E.coli*. It was interesting whether those proteins showed both a high sensitivity and a high specificity for detecting anti-CCHFV antibodies in testing human plasma. Those recombinant polypeptides might be included into the mixture of several antigens that were used in diagnostic procedures for increasing the CCHFV infection detection sensitivity.

*Field of application:* clinical virology.

*Recommendations for use:* the results presented may be used for estimating the epidemic situation not only in the Republic of Belarus but in the countries of near and far abroad as well since CCHFV foci are revealed in a variety of southern regions of Russia (Crimea, Stavropol territory, Rostov, Lugansk, Astrakhan areas); in many CIS countries (republics of Central Asia, Armenia, Azerbaijan); and also in Bulgaria, Hungary, Yugoslavia, Portugal, in countries of South East Asia and on the African continent.

*Proposals for co-operation:* joint study of this problem.

УДК 616.98:578.89]-085.28

## Структура инфекционного прионного белка (PrP<sup>Sc</sup>), выявляемая методом атомно-силовой микроскопии

*С.П. Капитулец, Г.К. Жавнерко, И.В. Парибок, Н.Н. Полещук, Н.Н. Капитулец, В.Е. Агабеков*

**Рубрики: 76.29.50, 76.35.33**

*Тема НИР:* «Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии»: «Разработать диагностическую тест-систему для выявления прионной инфекции методом иммунного блоттинга».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2009 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук Н.Н. Полещук.

*Организация-соисполнитель:* ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Патологическая форма прионного белка — PrP<sup>Sc</sup> (молекулярная масса 33–35 кДа) — является

основным компонентом возбудителей, которые вызывают у человека болезнь Крейтцфельда-Якоба (БКЯ) и его новый вариант (вБКЯ), фатальную семейную бессонницу (ФСБ), синдром Герстманна-Штрейслерра-Шейнкера (СГШШ), амиотрофический лейкоспонгиоз (АЛ), у животных — скрепи овец и коз, трансмиссивную энцефалопатию норки (ТЭН), хроническое истощение у оленей и лосей (ХИ), губкообразную энцефалопатию крупного рогатого скота (ГЭ КРС) и др. PrP<sup>Sc</sup> отличается от нормальной клеточной формы прионного белка — PrP<sup>C</sup> (М.м. 33–35 кДа), кодируемого геномом у всех млекопитающих, относительной протеазоустойчивостью и трансмиссибельностью, т. е. способностью вызывать заболевание не только в другом организме того же вида-хозяина, но и у особей других видов. Конформационное образование PrP<sup>Sc</sup> путем посттрансляционной модификации PrP<sup>C</sup> является центральным событием в патогенезе прионных болезней. Третичная структура PrP<sup>Sc</sup> характеризуется высоким содержанием β-структур, тогда как PrP<sup>C</sup> содержит преимущественно α-спирали. Однако штаммоспецифические различия вторичной и третичной структур PrP<sup>Sc</sup> и механизмы, лежащие в основе конверсии PrP<sup>C</sup> в PrP<sup>Sc</sup>, окончательно не изучены.

Ферментативная обработка PrP<sup>Sc</sup> в присутствии детергента удаляет N-концевую область белка с образованием компонента с приблизительной молекулярной массой 27–30 кДа (PrP27–30). PrP27–30 является высоко очищенной фракцией прионного белка, обладает протеазоустойчивостью и склонностью к полимеризации с образованием различных по размеру прион-индуцированных структур, специфичных для каждой линии (штамма) PrP<sup>Sc</sup>: глобул, палочек, скрепи-ассоциированных филаментов и др. Морфоструктурный анализ PrP27–30 может обеспечить дополнительной информацией об особенностях структуры штаммов прионов, хотя они имеют искусственное происхождение на этапе очистки.

Для получения информации о структуре PrP<sup>Sc</sup> в виде изображений на твердой поверхности при исследовании образцов на воздухе при физиологических условиях нами использована атомно-силовая микроскопия (АСМ). В основе метода лежит принцип механического сканирования с помощью микрозонда (тончайшая игла), который при перемещении вдоль поверхности образца очерчивает ее микрорельеф. На зеркальную площадку, расположенную на выступающем конце микрозонда (над иглой), падает и от нее отражается луч лазера. Отклонение луча при сканировании регистрируется фотодетектором, а полученные с

его помощью данные используются в системе обратной связи, которая обеспечивает постоянную силу давления иглы на образец. Пьезоэлектрический преобразователь регистрирует изменение рельефа образца в режиме реального времени.

В работе получены АСМ-изображения трех штаммов прионов: скрепи, шт. 263К, БКЯ, шт. БКЯ-ДВ и АЛ, шт. АЛ-Д. Штаммы накапливали на лабораторных животных *in vivo*, выделяли, концентрировали и обрабатывали протеиназой К, как описано ранее (Полещук Н.Н. и др., 1993). Использовали подложки из кремния и пленки золота на кремнии ( $S \sim 5 \text{ см}^2$ ), которые готовили путем гидрофиллизации при нагревании в смеси  $\text{H}_2\text{O}:\text{H}_2\text{O}_2:\text{NH}_4\text{OH}$  (в отношении 5:1:1) в течение 10–15 мин при температуре 67–72 °С с последующим тщательным промыванием бидистиллированной водой и высушиванием в токе азота. Дополнительно пластинки с пленкой золота на кремнии были гидрофобизованы при выдерживании в растворе 1 мМ 16-меркаптогексадекана в спирте не менее 8 ч. На золотые и кремневые поверхности наносили по 50 мкл очищенных фракций PrP27–30 разных штаммов. Подложки обрабатывали в течение 25 мин при комнатной температуре, тщательно промывали дистиллированной водой (20 раз по 50 мкл) и высушивали на воздухе (20 мин).

АСМ-изображения поверхности образцов получали на воздухе с помощью микроскопа Nanoscope IIIa (Veeco, США), оборудованного «D-сканером», в контактном режиме (contact mode) или в режиме прерывистого контакта (tapping mode). Были использованы контактные 100- и 200-мкм кантилеверы «Nanoprobe» из  $\text{Si}_3\text{N}_4$  с константой упругости 0,12 и 0,36 N/m и тейпинговые иглы из кремния с резонансной частотой  $\sim 315 \text{ кГц}$ . Сила воздействия иглы на образец в контактном режиме составляла единицы нН. Частота строчной развертки при получении изображения варьировала от 1 до 5 Гц. Разрешающая способность метода составила примерно 0,1–1 нм по горизонтали и 0,01 нм по вертикали. Смещая зонд по горизонтали, получали серию рельефов и с помощью компьютера получали трехмерное изображение PrP<sup>Sc</sup>.

При микроскопии очищенных фракций гомогенатов мозга, обработанных протеиназой К, методом АСМ выявлено наличие различных специфических структур, располагающихся на активированных поверхностях в виде характерных для прионных инфекций одиночных, реже довольно крупных скоплений аномальных образований. Установлено, что патологические структуры прионов каждого штамма, выявляемые на поверхностях кремния и золота, по морфологии несколько различались.

Так, на локально-активированной подложке гидрофильного кремния, обработанного очищенной фракцией PrP27–30 скрепи, шт. 263К, выявляли 2 вида структур: глобулы с диаметром 5–10 нм и «трехлепестковые ассоциаты» с длиной лепестков от 200 до 270 нм (в среднем 250 нм), причем перепад высот каждого из лепестков составляет от 8 до 40 нм.

На поверхности золотой подложки отмечали множественные кристаллические структуры, представленные, как правило, несимметричными «четырёхлучевыми звездами» с размером зерна, варьирующим от 0,1 до 9 мкм<sup>2</sup>. На лучах «звезд» просматриваются регулярные структуры с периодом  $\sim 12 \text{ нм}$ . Максимальная длина кристаллитов достигает 9 мкм, а высота — до 140 нм. Между кристаллами наблюдались глобулярные структуры диаметром 8–10 нм и выше.

Результаты АСМ PrP27–30 штаммов БКЯ-ДВ и АЛ-Д коррелировали с данными, полученными на PrP27–30 скрепи, шт. 263К. Однако соотношения различных прион-индуцированных структур в образце и их размеры у этих штаммов прионов различались.

Полученные данные позволяют по-новому оценить ключевые структуры PrP27–30, которые обеспечивают специфичность исследованных штаммов, определяемую существованием отличных друг от друга клинических синдромов и характерных только для них инкубационных периодов болезни, различиями патоморфологической картины и специфическими патогенетическими повреждениями в нервной ткани.

*Вид патентной защиты:* разработка охраноспособна.

*Область применения:* лабораторная диагностика прионных инфекций.

*Рекомендации по использованию:* штаммоспецифические различия структуры PrP<sup>Sc</sup> у возбудителей прионных болезней.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по выделению, индикации, идентификации и верификации инфекционного патологического прионного белка в аутопсийном и биопсийном материале от человека и животных с клиническим диагнозом прионной инфекции (БКЯ, вБКЯ, АЛ, скрепи, ГЭ КРС и др.) для выявления различий биологических свойств штаммов возбудителей, причин разнообразия клинических синдромов и характерных только для них инкубационных периодов болезней, особенностей патоморфологических изменений, характера и накопления PrP<sup>Sc</sup> в ЦНС.

### Structure of infectious prion protein (PrP<sup>Sc</sup>) revealed by the method of atomic force microscopy

*S.P. Kapitulets, G.K. Zhavnerko, I.V. Paribok, N.N. Poleshchuk, N.N. Kapitulets, V.E. Agabekov*

Investigation was devoted to study of structures of 3 strains of prion diseases by the method of atomic force microscopy (AFM): scrapie, strain 263K, Creutzfeldt-Jacob Disease, strain CJD-DV and amyotrophic leucospongiosis, strain AL-D. It was established, that in the cleared preparations of brain PrP 27–30 there were presented various in the quantity and sizes globules, rods and others prion-induced structures. Each strain differed from other strains in the originality of composition and in the sizes of the prion-induced structures. Our data suppose that AFM are potentially useful for investigations of strain-specific characteristic of the agents of prion diseases.

*Field of application:* laboratory diagnostics of prion diseases.

*Recommendations for use:* strain-specific differences of PrP<sup>Sc</sup> structure of prion diseases agents.

*Proposals for co-operation:* joint researches on isolation, indications, identification and verifications of the infectious pathological prion protein in autopsy and biopsy material from humans and animals with the clinical diagnosis of prion disease (CJD, vCJD, scrapie, BSE, etc.) for the revelation of strain biological properties distinctions, reasons of clinical syndromes diversity and typical only for them incubatory periods of illnesses, features of pathomorphological changes, character and accumulation of PRP<sup>Sc</sup> in CNS.

УДК 616.98:578.831.21-084.4]-036.2

### Основные подходы к эпидемиологическому надзору за полиовирусной инфекцией на современном этапе

*Е.О. Самойлович, М.А. Ермолович, И.Ф. Ухова, Е.Ю. Свирчевская*

**Рубрики: 76.03.41; 76.29.50; 76.33.43**

*Тема НИР:* «Создать коллекцию генетически модифицированных полиовирусов и разработать программу эпидемиологического надзора за полиовирусной инфекцией в постсертификационный период».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук Е.О. Самойлович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Несмотря на предполагаемые сроки эрадикации полиомиелита (т. е. ликвидации инфекции в глобальном масштабе) к 2002 г., эта инфекция до настоящего времени не побеждена. Эндемичные по полиомиелиту страны (Афганистан, Пакистан, Индия и Нигерия) являются постоянным источником завоза дикого полиовируса на неэндемичные территории. Стало известно, что вакцинный полиовирус способен накапливать мутации в геноме и переходить из разряда вакцинных в разряд так называемых вакцинно-родственных полиовирусов, которые могут отличаться высокой трансмиссивностью и нейровирулентностью, что также затруднило своевременное выполнение программы эрадикации полиомиелита.

Основной целью данного исследования явился мониторинг циркуляции полиовирусов в Республике Беларусь с молекулярно-генетической характеристикой изолированных вирусов.

В рамках выполнения данного исследования в течение 2006–2008 гг. (6 мес.) обследован 141 ребенок с подозрением на наличие полиомиелитоподобного заболевания с синдромом острого вялого паралича (ОВП), а также проведена молекулярно-генетическая характеристика вакцинных полиовирусов, изолированных от детей с ОВП, с острыми кишечными инфекциями, здоровых детей и из сточных вод.

Вакцинные полиовирусы были выделены от 4 детей с ОВП. По результатам рестрикционного анализа структурной области генома все выделенные вирусы имели вакцинное происхождение. В трех случаях выделенный полиовирус не являлся этиологическим агентом паралича, а был простым совпадением заболевания с недавней вакцинацией (известно, что привитые живой оральной полиовакциной дети выделяют вакцинный полиовирус в течение нескольких недель и даже месяцев). В одном случае у ребенка с первичным В-клеточным иммунодефицитом вакцинный полиовирус явился этиологическим агентом заболевания — вакциноассоциированного полиомиелита, несмотря на то, что ребенок был привит по комбинированной схеме: две дозы инактивированной вакцины и три дозы живой оральной вакцины.

Молекулярно-генетический анализ 615 полиовирусов, изолированных из всех других источников (сточные воды, дети с острыми кишечными инфекциями, здоровые дети), показал, что все вирусы имели вакцинное происхождение. Однако среди этих вирусов было выявлено 147 рекомбинантных вакцинно-вакцинных полиовирусов и вирусов, накопивших мутации в различных областях генома. 50 вирусных изолятов, являющихся в той

или иной степени модифицированными вакцинными полиовирусами, были депонированы в Государственную коллекцию вирусов. Подготовлен проект инструкции по проведению рестрикционного анализа структурной и неструктурной областей генома, позволяющего определить принадлежность вируса к дикому или вакцинному классу.

Наибольшей генетической изменчивостью характеризовался вирус, изолированный от ребенка с вакциноассоциированным полиомиелитом. Секвенирование VP1 области генома (150 нуклеотидов) этого вируса выявило 17 нуклеотидных замен. Уровень дивергенции этого вируса от его прародителя — вакцинного вируса Себина типа 2 — составил 1,8%. В соответствии с международной классификацией этот вирус перешел из разряда вакцинных полиовирусов в разряд вакцинно-родственных. Выявленное количество нуклеотидных замен позволяет предположить, что этот вирус размножился в организме ребенка не менее одного года, вероятнее всего с момента получения им одной из последних доз оральной полиовакцины.

Полученные в результате выполнения проекта данные свидетельствуют о чрезвычайной важности проведения надзора за полиовирусной инфекцией с молекулярно-генетической характеристикой каждого выделенного полиовируса для поддержания статуса страны, свободной от полиомиелита, и дальнейшего совершенствования тактики иммунизации против этой инфекции.

*Область применения:* эпидемиология, вирусология, общественное здоровье и здравоохранение.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты могут быть использованы в целях совершенствования надзора за полиовирусной инфекцией и тактики иммунизации. Инструкция по проведению рестрикционного анализа структурной и неструктурной областей генома полиовируса будет внедрена в работу лабораторий ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии».

*Предложения по сотрудничеству:* выполнение региональных и международных проектов по изучению распространенности и изменчивости вакцинных полиовирусов при использовании различных схем иммунизации против полиомиелита.

### **The main approaches to the surveillance on poliovirus infection at present stage**

*E.O. Samoilovich, M.A. Ermolovich, I.F. Ukhova,  
E.Yu. Svirchevskaya*

Continued circulation of wild polioviruses in endemic countries and revealing of vaccine-derived

polioviruses with high level of transmissibility and neurovirulence are the main obstacles to fulfillment the poliomyelitis eradication program. During the poliomyelitis surveillance in 2006–2008 (6 months) in Belarus there were investigated 141 suspected polio cases (children with acute flaccid paralysis) and 615 polioviruses isolated from different sources were genetically studied. All isolated polioviruses were of vaccine origin. Among them there were found 147 strains with recombinant vaccine-vaccine genome or with nucleotide mutations. Fifty genetically modified polioviruses were consigned to the state virus collection. The highest genetic diversity (1.8%) had the poliovirus isolated from the child with vaccine-associated poliomyelitis.

*Field of application:* epidemiology, virology, public health organization.

*Recommendations for use:* the obtained results could be used for the improvement of surveillance over the poliovirus infection and immunization management. Instruction for realization of the restriction enzyme digest analysis of poliovirus will be introduced into work in the Research Institute for Epidemiology and Microbiology.

*Proposals for co-operation:* realization of the regional and international projects for the investigation of the prevalence rate and variation of vaccinal polioviruses using various schemes of immunization against poliomyelitis.

**УДК 616.98:578.831.21-084.4+616.916.1/.4]-36/2(476)**

### **Молекулярно-эпидемиологический контроль выполнения программы элиминации кори и краснухи в Республике Беларусь**

*Е.О. Самойлович, М.А. Ермолович, Г.Ю. Семейко,  
Е.Ю. Сvirчевская*

**Рубрики: 76.03.41; 76.29.50; 76.33.43**

*Тема НИР:* «Создать банк вирусов кори и краснухи и разработать молекулярно-эпидемиологические подходы для обеспечения выполнения программ элиминации кори и контроля краснушной инфекции на территории Республики Беларусь».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук Е.О. Самойлович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Национальная программа элиминации кори и краснухи в Республике Беларусь к 2010 г. яв-

ляется составной частью аналогичной программы Европейского регионального бюро ВОЗ. На этапе элиминации инфекции (т. е. ее ликвидации в региональном масштабе) в системе эпидемиологического надзора чрезвычайно важная роль принадлежит молекулярно-эпидемиологическому мониторингу циркуляции возбудителя. Именно на основании молекулярно-генетического изучения вирусов, изолированных от больных, можно дифференцировать местные и завозные случаи инфекции и установить филогенетическую связь выявленных в стране вирусов с вирусами, циркулирующими в других странах. Наряду с достижением низкого уровня заболеваемости и высокого охвата вакцинацией в качестве важнейших критериев элиминации инфекции рассматриваются лабораторное подтверждение диагноза (для не менее 80% зарегистрированных случаев) и установление генотипа вируса для не менее 90% цепочек его передачи.

В рамках выполнения проекта в 2006–2008 гг. на наличие **IgM антител к вирусу кори** обследовано 679 больных с острыми экзантемными заболеваниями, специфические IgM антитела были выявлены у 148 из них. Таким образом, диагноз «корь» был лабораторно подтвержден в 148 из 150 случаев, зарегистрированных в стране за этот период (2006 г. — 149 случаев, 2007 г. — 1 случай, за 6 месяцев 2008 г. — ни одного случая кори не выявлено).

Исследование клинического материала (мононуклеарные клетки периферической крови) в культуре клеток Vero-SLAM позволило изолировать вирус кори от 44 больных. Все изоляты были идентифицированы методом гнездовой ПЦР со стадией обратной транскрипции со специфичными к вирусу кори праймерами, позволяющими амплифицировать фрагмент **N-гена (450 нуклеотидов)**, достаточный для последующего определения генотипа вируса. Еще в 9 образцах РНК вируса кори была идентифицирована вышеуказанным методом непосредственно в клиническом материале.

Секвенирование фрагмента **N-гена 48** вирусов кори, представляющих различные цепочки передачи, показало, что вирусы, изолированные в 2006 г., принадлежали к генотипу D6 (вариант — Украина) и были представлены 5 различными генетическими вариантами (D6a, D6b, D6c, D6d, D6e). Два из них (D6a, D6e) распространения на территории Республики Беларусь не получили, три других (D6b, D6c, D6d) имели ограниченное распространение, однако восстановления их эндемичной циркуляции не произошло. Выявление различных генетических вариантов вируса указывало

на существование многочисленных заносов возбудителя на территорию Республики Беларусь, что подтверждалось эпидемиологическими данными: многие случаи кори имели прямую эпидемиологическую связь со вспышкой кори на Украине, где в 2006 г. было выявлено более 44 000 больных. Генетическая характеристика изолированных вирусов свидетельствовала об их 99–100% гомологии с вирусами, циркулировавшими в Украине. Вирус кори, изолированный в 2007 г., принадлежал к генотипу D5 и являлся завозным из Таиланда.

Диагностика краснухи в Республике Беларусь до последних лет осуществлялась на основании клинических данных. Выполненные в 2006–2008 гг. лабораторные исследования показали, что из подозрительных по клиническим данным случаев только 30% являлись истинными. **IgM** антитела к вирусу краснухи были выявлены у 204 из 662 обследованных больных с экзантемой, при этом заболеваемость краснухой практически отсутствовала среди привитых лиц. Как правило, случаи острых экзантемных инфекций, в т.ч. и групповые, регистрируемые в этот период, являлись случаями инфекционной эритемы и были обусловлены парвовирусом B19.

Исследование клинического материала (носоглоточные смывы, моча), собранного в 2004–2006 г. от больных краснухой, проживающих в г. Минске, Минской, Гомельской, Гродненской, Витебской и Могилевской областях, позволило выделить и охарактеризовать 31 изолят вируса краснухи. Полученные данные свидетельствуют о том, что в этот период в стране отмечалась эндемичная циркуляция вирусов краснухи трех различных генотипов (1E, 1G, 1h), **что и обуславливало** достаточно высокую заболеваемость в эти годы. Два вируса краснухи, изолированные в рамках выполнения проекта (RVi/Minsk.BLR/29.04/1 и RVi/Minsk.BLR/28.05/2), были определены как референс-штаммы генотипов 1G и 1h **при обновлении** Международной классификации диких вирусов краснухи в 2007 г.

Плановая иммунизация детей (с 1996 г.) и мероприятия по дополнительной иммунизации лиц в возрасте 11–19 лет (2005–2006 гг.) привели к существенному снижению заболеваемости краснухой. В 2007–2008 гг. в стране регистрировались единичные случаи этой инфекции (7 — в 2007 г., 1 — в течение января–июня 2008 г.), в то время как в предыдущие годы ежегодно выявлялись несколько тысяч больных краснухой (2006 г. — 2360, 2005 г. — 3812, 2004 г. — 4492).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о реальности элиминации как

кори, так и краснухи в Республике Беларусь к 2010 г. Убедительно доказан завозной характер регистрируемых в последние годы в стране случаев кори и прекращение эндемичной циркуляции вируса. Лабораторно подтвержденный низкий уровень заболеваемости краснухой в 2007–2008 гг. позволяет предположить и отсутствие циркуляции вируса краснухи на территории страны. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на мониторинг выполнения программы элиминации этих инфекций.

*Область применения:* эпидемиология, вирусология, общественное здоровье и здравоохранение.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты будут предоставлены Международной сертификационной комиссии по оценке готовности Республики Беларусь к элиминации кори и краснухи.

*Предложения по сотрудничеству:* выполнение международных проектов по изучению распространённости вирусов кори и краснухи различных генотипов.

### **Molecular-epidemiological control over measles and rubella elimination program in the Republic of Belarus**

*E.O. Samoilovich, M.A. Ermolovich, G.V. Semeiko,  
E.Yu. Svirchevskaya*

The importance of laboratory confirmation of measles and rubella cases and molecular investigation

of circulating viruses was analysed. It was shown that the increase of measles incidence in Belarus in 2006 was caused by the multiple importation of measles virus D6 genotype from the Ukraine.

Importation of measles viruses did not result in endemic circulation recovery in Belarus. Single measles case in 2007 was imported from Thailand (D5 genotype).

Cocirculation of rubella viruses of genotypes 1E, 1G, and 1h was revealed. Isolated in Belarus rubella viruses RVi/Minsk.BLR/29.04/1 и RVi/Minsk.BLR/28.05/2 were assigned as reference strains for genotypes 1G and 1h in the updated international classification of wild rubella viruses in 2007. Very low rubella incidence in 2007–2008 suggests the interruption of endemic virus circulation. The obtained data indicate the attainability of measles and rubella elimination in Belarus by 2010.

*Field of application:* epidemiology, virology, public health organization.

*Recommendations for use:* the obtained results will be presented to the international certification committee for the evaluation of measles and rubella elimination in the Republic of Belarus.

*Proposals for co-operation:* realization of the international projects on investigation of prevalence of measles and rubella viruses of various genotypes.

# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

УДК 616.155.392.2-036.12-085.28:[616-018-006:576.32/36

## Ранняя оценка эффективности химио- и иммунотерапии хронического лимфоцитарного лейкоза на основе определения апоптоза опухолевых клеток *ex vivo*

*М.П. Потапнев, В.В. Смольникова, О.М. Морозова,  
Д.Г. Цвирко, Т.Ф. Сергиенко, А.И. Свирновский*

**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, канд. мед. наук, доц. Д.Г. Цвирко.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — выявить ранние лекарственно-индуцированные изменения количества апоптотических клеток в крови пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ) для установления связи этих показателей с ответом на терапию.

Сущность достижения заключается в том, что на основе сравнения клинико-лабораторных показателей на ранних этапах лечения ХЛЛ оценивается роль изменения содержания апоптотических клеток в прогнозировании терапевтического ответа. Новизна исследования состоит в том, что одновременно анализируются результаты как химио-, так и иммунотерапии, причем данные определения числа апоптотических лейкозных клеток получены с помощью двух методов. Преимущества нашего подхода, связанные с возможностью сопоставления лабораторных и клинических данных, позволяют регистрировать клинический смысл

раннего определения содержания апоптотических клеток в крови пациентов в процессе терапии.

Обследовано 32 пациента с В-клеточным ХЛЛ, которые получали стандартную химиотерапию или иммунотерапию моноклональными антителами к CD52 (алемтузумаб). В первом случае среди пациентов выделяли подгруппы с частичной ремиссией или без выраженного последующего ответа на цитостатическую терапию при отсутствии прогрессирования болезни (стабилизация болезни) в соответствии с общепринятыми критериями, во втором — среди пациентов выделяли подгруппы с рецидивом заболевания в течение года или без рецидива в течение этого срока.

У пациентов до начала терапии и на 1-е, 2-е и 3-и сутки после назначения химиопрепаратов или моноклональных антител (алемтузумаб в течение первой недели вводили в возрастающих дозах по схеме 3, 10 и 30 мг соответственно в указанные дни) в образцах периферической крови, наряду с рекомендованными показателями, определяли содержание апоптотических лейкозных клеток. Апоптотические клетки идентифицировали на проточном цитофлуориметре по их способности связывать специфические зонды Аннексин-V (Ann-V) или 3,3-дигексилосакарбоцианин иодид (DiOC6), первый из которых выявляет транслокацию фосфатидилсерина на внешнюю сторону клеточной мембраны, характерную для запуска программы апоптоза, а второй — изменение мембранного потенциала, проникая как через цитоплазматическую, так и через митохондриальную мембраны и создавая отрицательный градиент мембранного потенциала между внешней средой и цитозолем, а также между цитозолем и митохондриями. Иммунофенотипирование клеток проводили с помощью панели моноклональных антител, которая позволяла идентифицировать лейкозные В-лимфоциты (CD19+/CD5+). Кроме того, в специальной серии опытов выделенные из крови пациентов клетки, на которых определяли уровень экспрессии CD20, подвергали *in vitro* в течение 3 ч действию моноклональных антител к этому антигену (лекарственный препарат мабтера) с последующей оценкой индукции апоптоза.

Таблица 1

Изменение содержания апоптотических клеток и других показателей в крови пациентов при ХЛЛ с частичной ремиссией (ЧР) и без улучшения (БУ) в процессе химиотерапии, в % от исходного уровня

Показатель	Величина показателей (%) относительно таковых до начала лечения в сроки					
	1-е сутки		2-е сутки		3-и сутки	
	ЧР	БУ	ЧР	БУ	ЧР	БУ
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	92	111	57	122	32	74
Лимфоциты (%)	92	104	103	109	101	106
Лимфоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	82	111	57	125	28	73
CD19+ (%)	97	92	100	97	92	99
CD19+ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	81	109	55	125	27	73
Аннексин V+ (%)	219	142	648	195	348	123
Аннексин V+ ( $\times 10^9/\text{л}$ )	176	164	344	312	69	100

Как видно из табл. 1, у пациентов, у которых в последующем наблюдался частичный ответ на химиотерапию, процент апоптотических клеток повысился в 2 раза на 1-е сутки, в 6,5 раз — на 2-е и в 3,5 раза — на 3-и сутки. Максимальное относительное содержание апоптотических клеток достигало  $18,2 \pm 7,8\%$  (в диапазоне от 7,1 до 30,2%). При этом процентное содержание лимфоцитов, в том числе и В-лимфоцитов (CD19+), практически не изменялось. Вместе с тем нельзя не отметить, что общее количество лейкоцитов, а также лимфоцитов и В-клеток в крови также заметно уменьшилось (соответственно в 3,1; 4,0 и 3,7 раза) на 3-и сутки. Однако на 1-е сутки изменения этих показателей были выражены незначительно, составляя 92, 82 и 81% от исходного уровня, тогда как относительное содержание апоптотических клеток уже составляло 219% от первоначального уровня. Четкие различия в величине изменения изучаемых

показателей регистрировались и на 2-е сутки (более чем в 6 раз для апоптотических клеток и менее чем в 2 раза для сравниваемых показателей).

Из этой же табл. 1 следует, что при отсутствии выраженного последующего ответа на химиотерапию анализируемые общепринятые показатели обнаруживали лишь некоторую тенденцию к снижению на 3-и сутки, а процентное содержание апоптотических клеток в течение 3-х суток колебалось в пределах 140, 195 и 123% от исходного уровня (максимально  $3,52 \pm 0,97\%$  на 2-е сутки), будучи тем не менее более чувствительным к воздействию цитостатических препаратов, чем сравниваемые показатели.

В табл. 2 и 3 представлена динамика изменения содержания апоптотических клеток в крови пациентов с ХЛЛ, получавших в качестве терапии алемтузумаб.

Таблица 2

Содержание апоптотических клеток в крови пациентов с В-ХЛЛ при терапии алемтузумабом

Группы пациентов	Количество AnnV+-клеток (%) в зависимости от введенной дозы препарата			
	без препарата	3 мг	10 мг	30 мг
Рецидив в течение года	$1,22 \pm 0,59$	$2,42 \pm 1,13$	$3,28 \pm 1,89$	$4,18 \pm 2,55^*$
Без рецидива в течение года	$1,70 \pm 0,50$	$12,10 \pm 3,20^*$	$9,60 \pm 0,30^*$	$13,35 \pm 3,45^*$

Примечание: \* $p < 0,05$ .

Таблица 3

Изменение мембранного потенциала лимфоцитов в крови пациентов с В-ХЛЛ при терапии алемтузумабом

Группы пациентов	Средние значения мембранного потенциала (%) в зависимости от введенной дозы препарата			
	без препарата	3 мг	10 мг	30 мг
Рецидив в течение года	100	$93,15 \pm 5,7$	$84,11 \pm 10,20$	$74,81 \pm 16,2$
Без рецидива в течение года	100	$83,50 \pm 1,11^*$	$64,50 \pm 0,23^*$	$29,30 \pm 10,14^*$

Примечание: \* $p < 0,05$ .

Высокая чувствительность к терапии сопровождается достоверным нарастанием уровня связывания В-лимфоцитами пациентов **Ann-V** в процессе лечения (количество апоптотических клеток максимально увеличивается в 7,8 раза после трехкратного введения возрастающих доз алемтузумаба через день) и приводит к достижению стабильного эффекта. С другой стороны, менее выраженное повышение (максимально в 3,4 раза) содержания апоптотических клеток в указанные ранние сроки исследования свидетельствует о более низкой чувствительности пациентов к терапии алемтузумабом.

Полученные результаты подтверждены при исследовании мембранного потенциала в клетках этих же пациентов. В табл. 3 показано достоверное снижение мембранного потенциала на фоне лечения алемтузумабом в группе пациентов, не имевших рецидива в течение последующего года, а также отсутствие такой динамики у пациентов с рецидивом в течение года после окончания терапии. Следовательно, снижение мембранного потенциала лейкозных клеток и повышение связывания ими **Ann-V** являются маркерами индуцированного алемтузумабом апоптоза.

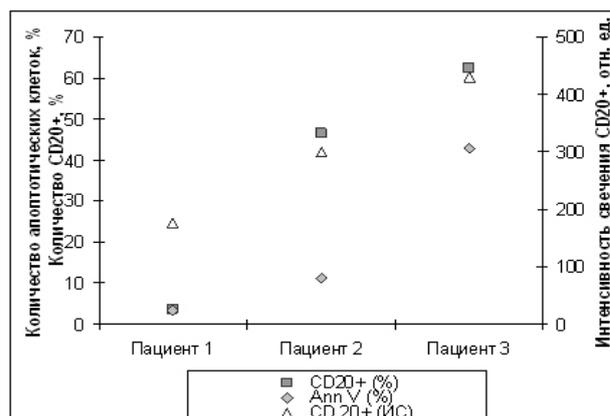
Учитывая, что проявление действия лекарственных препаратов, содержащих моноклональные антитела, связано с наличием соответствующих антигенов на поверхности клеток, мы сопоставили содержание апоптотических клеток в образцах мононуклеарных клеток, подвергнутых краткосрочному воздействию мабтеры (содержит антитела к CD20) *in vitro*, с вариабельностью экспрессии этого антигена на клетках пациентов. Представленные на рисунке данные для трех типичных пациентов с В-ХЛЛ указывают на зависимость индукции апоптотического процесса в образцах клеток как от количества в них CD20-положительных клеток, так и от плотности рецепторов-мишеней на этих клетках.

Таким образом, раннее заметное повышение содержания апоптотических клеток в крови пациентов на фоне как иммуно-, так и химиотерапии свидетельствует о чувствительности организма к проводимой терапии и может использоваться в качестве одного из прогностических факторов.

**Область применения:** гематология, онкология, фармакология.

**Рекомендации по использованию:** в клинических исследованиях по контролю ответа ХЛЛ на терапию.

**Предложения по сотрудничеству:** проведение совместных клинико-лабораторных исследований по оценке ответа организма на цитостатические и иммунологические противолейкозные препараты, консультативная помощь при внедрении.



**Рис.** Изменение уровня **AnnV+** клеток в образцах крови, инкубированных с мабтерой *in vitro*, пациентов с ХЛЛ с различным уровнем экспрессии **CD20**

### Early estimation of CLL chemo- and immunotherapy efficacy basing on *ex vivo* leukemia cell apoptosis assay

M.P. Potapnev, V.V. Smolnikova, O.M. Morozova, D.G. Tsvirko, T.F. Sergienko, A.I. Svirnovski

While comparing the clinical and routine blood cell number changes with the drug induced apoptotic cell number changes in course of the first three days of treatment we have revealed that an early pronounced increase of the peripheral blood apoptotic cell amount measured by Annexin V or 3,3-dihexyoxacarbocyanine intracellular inclusion *ex vivo* might predict the CLL patients response to chemo- and immunotherapy.

**Field of application:** hematology, oncology, pharmacology.

**Recommendations for use:** in clinical investigations on the CLL patient response to the therapy.

**Proposals for co-operation:** cooperative clinico-laboratory studies on assessing the CLL patient response to chemo- and immunotherapy, consultative assistance for implementation.

УДК 618.19-006.6-018:577.27]-097

### Рекомбинантный иммунотоксин scFv4D5–барназа, специфичный к c-ErbB2-позитивным клеткам рака молочной железы: анализ конформации и цитотоксической активности

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

**Рубрики:** 76.29.33; 76.29.49

**Тема НИР:** «Получение химерного иммуноток-

сина 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:* госбюджет.

Новейший этап в развитии терапии онкологических заболеваний связан с методами биотерапии и, в частности, иммунотерапии с помощью рекомбинантных иммунотоксинов — химерных молекул на основе фрагментов антител и цитотоксических белков. Среди иммунотоксинов, конструируемых для терапии солидных опухолей, лидером продвижения в клинику являются химерные белки на основе scFv фрагмента терапевтического моноклонального антитела 4D5 (герцептина, «Herceptin»), направленного к онкогену-маркеру *c-ErbB2*. Гиперэкспрессия рецептора *c-ErbB2* на мембране трансформированных клеток наблюдается при раке молочной железы, карциноме яичников, легких и других опухолях и сопровождается снижением эффективности химиотерапии и неблагоприятным прогнозом. Включение герцептина в схемы комбинированной химиотерапии приводит к выраженному увеличению уровня терапевтического ответа, предположительно через механизм комплемент-зависимой цитотоксичности. Однако более высокие уровни противоопухолевой активности могут быть достигнуты в случае применения химерных иммунотоксинов прямого действия, не требующих участия комплемента и представляющих собой укороченные рекомбинантные антитела, конъюгированные с высокотоксичными для клетки белками растительного, бактериального или иного происхождения.

Объектом исследования является рекомбинантный иммунотоксин scFv4D5-барназа, созданный на основе scFv фрагмента герцептина (антитела 4D5) и РНКазы из бактерии *Bacillus amyloliquefaciens*.

Сущность достижения и его новизна заключаются в получении нового химерного белка — рекомбинантного иммунотоксина scFv4D5-барназа, в установлении способности иммунотоксина к связыванию и элиминации клеток рака молочной железы, а также в получении новых данных о механизме цитотоксического действия scFv4D5-барназы как потенциального агента для терапии онкологических заболеваний. Рекомбинантный иммунотоксин экспрессировали в клетках *E.coli* и хроматографически очищали до гомогенного состояния. Методами флуоресцентной и КД спектроскопии, а также сканирующей калориметрии

показаны корректность вторичной и компактность третичной структуры, структурная и функциональная независимость узнающего и токсического модулей иммунотоксина с сохранением обеих функций — антигенсвязывающей и РНКазной.

*Оценка цитотоксической активности иммунотоксина на опухолевых клетках с различными уровнями экспрессии онкогена c-ErbB2*

Необходимым первым этапом доклинических испытаний потенциальных иммунотоксинов является анализ их цитотоксичности в культуре клеток опухоли.

По данным МТТ-теста, оценивающего остаточную метаболическую активность митохондриальных ферментов, инкубация рекомбинантного иммунотоксина scFv-барназа с клетками BT-474 в течение 5 суток приводит к выраженному цитотоксическому эффекту, сопровождающемуся гибелью до 60% клеток. Цитотоксический эффект иммунотоксина в отношении *c-ErbB2*-негативных клеточных линий (MDA-MB-231 и MCF-7) был весьма ограниченным — выживаемость клеток в течение 5 суток составляла более 80% (рис. А), что свидетельствует о высокой избирательности действия исследуемой химерной конструкции в отношении клеток с гиперэкспрессией *c-ErbB2*. Специфичность действия иммунотоксина подтверждена в конкурентных экспериментах с использованием изолированного фрагмента scFv4D5, лишённого токсического модуля (барназы). Избыток добавленного scFv4D5 подавляет токсический эффект иммунотоксина и свидетельствует о том, что блокада *c-ErbB2* рецептора моновалентным scFv4D5 фрагментом сама по себе не приводит к гибели клеток-мишеней. Герцептин обладает собственным цитотоксическим действием, которое зависит от присутствия сывороточного комплемента в среде культивирования и значительно снижается после прогрева фетальной сыворотки.

*Исследование апоптотических процессов в опухолевых клетках, происходящих под действием иммунотоксина*

В настоящее время согласно данным литературы нет единого мнения о вкладе процесса апоптоза в механизм цитотоксического действия иммунотоксинов. Имеются свидетельства в пользу того, что связывание антиген-узнающего модуля иммунотоксина с рецептором *c-ErbB2* приводит к активации апоптоза. Однако получены также данные, в которых не обнаружены проявления апоптоза у клеток, подвергшихся действию *c-ErbB2*-специфичного иммунотерапевтического агента.

Мы оценивали уровень апоптоза в клетках различных линий после их инкубации с иммуноток-

сином scFv4D5-барназа двумя методами. Первый из них — детекция так называемой «апоптотической лестницы» — основан на том, что апоптотическая гибель клетки сопровождается активацией эндонуклеаз, атакующих преимущественно интернуклеосомную ДНК. В результате высвобождаются фрагменты ДНК, кратные размеру сегментов ДНК, входящих в состав нуклеосомы (около 150 пар оснований), и регистрируемые методом электрофореза в агарозном геле. Наблюдаемая на геле (рис. Б) размытая дорожка («smear») для образца ДНК клеток линии BT-474 после инкубации с scFv4D5-барназой может означать начальную стадию апоптоза, инициированного иммунотоксиком (дорожки 5 и 6). Для ДНК клеток линии MCF-7 (дорожки 3 и 4) подобного явления не наблюдается, что свидетельствует о слабо выраженных апоптотических процессах.

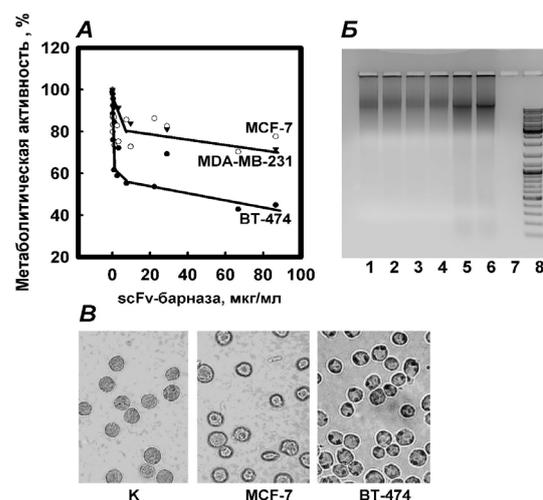
Схожие результаты были получены с использованием набора реагентов DeadEnd™ Colorimetric TUNEL System (Promega, США), который позволяет визуализировать фрагментированную вследствие апоптоза ДНК путем присоединения к ее фрагментам биотинилированных нуклеотидов. Реакция катализируется ферментом терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазой, визуализация продуктов реакции проводится детектирующим тандемом: стрептавидин-пероксидаза — диаминобензидин (рис. В). Результаты показывают, что иммунотоксин вызывает признаки апоптоза у клеток линии BT-474, в то время как у клеток линии MCF-7 апоптотическая фрагментация ДНК слабо выражена.

Таким образом, высокая специфичность связывания химерного белка scFv4D5-барназа с клетками рака молочной железы *in vitro*, а также способность к их эффективной элиминации свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения scFv4D5-барназы как нового потенциального 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.



**Рис. Изучение биологической активности иммунотоксина scFv-барназа:**

**А** — Цитотоксическое действие scFv-барназы на клетки рака молочной железы различных линий; **Б** — детекция «апоптотической лестницы» методом электрофореза в агарозном геле. На гель наносили геномную ДНК, выделенную из инкубированных с иммунотоксином клеток MCF-7 (полосы 3, 4) и BT-474 (полосы 5, 6). Полосы 1, 2 — контроль клеток без иммунотоксина, 8 — стандарт молекулярных масс; **В** — апоптотическая фрагментация ДНК под действием иммунотоксина в клетках MCF-7 и BT-474. К — контроль (клетки BT-474, не подвергшиеся действию иммунотоксина) Метод детекции — DeadEnd™ Colorimetric TUNEL System (Promega, США)

### Recombinant immunotoxin scFv4D5–barnase directed against c-ErbB2-positive breast cancer cells: conformation and cytotoxicity

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

This work provides the structural and functional study of c-ErbB2-targeted recombinant immunotoxin scFv4D5-barnase. The protein was demonstrated to possess well-defined secondary and compact tertiary structure in the pH range 3-7. The functional activity of the antigen-binding and toxic modules remains unaltered by their fusion into a single chimeric construct. The recombinant immunotoxin scFv4D5-barnase is capable of efficiently binding the c-erbB2-expressing cells and exerting the clearly seen cytotoxic effect toward BT-474 cells that overexpress c-ErbB2. Incubation with immunotoxin induces the apoptotic processes in the target cells, with the level of apoptosis being dependent on the immunotoxin concentration and time of exposure.

*Field of application:* oncology, hematology, pharmacology.

*Recommendations for use:* in the studies of therapeutic proteins, both natural and recombinant, and their interaction with target cells.

*Proposals for co-operation:* collaborative structural and functional studies of recombinant proteins including the analysis of cytotoxic action; probing the stability and conformation of the physiologically active proteins of therapeutic significance.

УДК 618.3-008.6-056.5-092.4

**Перспективы использования моделирования «метаболического ацидоза» *in vitro* в качестве тест-системы для лабораторного мониторинга гестозов**

*А.Г. Давыдовский, Г.А. Шпак, Ю.В. Устинович*

**Рубрики: 76.29.33; 76.29.48**

*Тема НИР:* «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:* госбюджет.

Цель исследования — изучить комплекс параметров проокислительно-антиокислительного баланса и кислотно-щелочного состояния эритроцитов в условиях экспериментального моделирования «метаболического ацидоза» *in vitro* при экспериментальных и клинических гестозах различной степени тяжести по сравнению с нормой.

Широко распространенной формой нарушения кислотно-щелочного состояния во внутренней среде организма при гестозах является метаболический ацидоз вследствие накопления органических кислот. Ацидоз создает метаболический фон для развития синдромов системного воспалительного ответа, эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности.

Установлено, что при среднетяжелых и тяжелых гестозах наблюдается снижение уровня общей антиокислительной активности (АОА) в 1,3–1,7 раза на фоне повышения общей проокислительной активности (ПОА) в 1,15–1,35 раза и коэффициента проокислительно-антиокислительного баланса (Кпаб) в 1,3–1,75 раза по сравнению с нормой. Аналогичные изменения проокислительно-

антиокислительного статуса эритроцитов отмечены при среднетяжелом и тяжелом экспериментальном гестозе у беременных крыс-самок. Показано снижение общей АОА в 1,3–1,5 раза на фоне возрастания уровня ПОА — в 1,1–1,4 раза, Кпаб — в 1,2–1,75 раза в эритроцитах при экспериментальном моделировании «метаболического ацидоза» *in vitro* в диапазоне pH 5,0–6,0. Показано снижение уровня  $pO_2$  и  $O_2$ -Hb при повышении содержания ионов  $K^+$  и  $Ca^{2+}$  в эритроцитах при экспериментальных среднетяжелых и тяжелых гестозах. Обнаружено снижение Т-Нб и  $O_2$ -Hb при возрастании СО-Нб в эритроцитах беременных женщин на фоне pH 5,0–6,0 *in vitro* при среднетяжелых и тяжелых гестозах по сравнению с нормой. Следует отметить, что при легких гестозах подобные изменения физико-химических параметров проокислительно-антиокислительного баланса и кислотно-щелочного состояния эритроцитов не обнаружены.

Таким образом, установлено снижение уровня общей АОА на фоне повышения ПОА и Кпаб в эритроцитах при экспериментальном моделировании «метаболического ацидоза» *in vitro* в диапазоне pH 5,0–6,0 при среднетяжелых и тяжелых гестозах. На основе экспериментального моделирования «метаболического ацидоза» *in vitro* предложена разработка тест-системы для лабораторного мониторинга гестозов.

**Perspectives of the test-system of «metabolic acidosis» modeling *in vitro* conditions for the laboratory monitoring of gestosis**

*A.G. Davydovski, G.A. Shpak, Yu.V. Ustinovich*

*The aim of investigation.* The parameters of erythrocyte prooxidant-antioxidant balance and acid-base state at experimental simulation of «metabolic stress» *in vitro* conditions during experimental and clinic gestosis were studied.

*The results and their discussion.* Metabolic acidosis is a widespread disturbance of acid-base state in body internal environment at gestosis. Acidosis creates a metabolic background for development of systemic inflammatory response, endogenous intoxication and polyorganic failure syndromes.

It was determined that there was the 1.3–1.7-fold decrease of the total antioxidative activity (AOA) against the background of 1.15–1.35-fold increase of total prooxidative activity (POA) and 1.3–1.75-fold increase of coefficient of prooxidant-antioxidant balance (Kpab) in the conditions of experimental simulation of «metabolic acidosis» *in vitro* at middle and grave gestosis in comparison with the standard indices.

The analogous alterations of erythrocyte prooxidant-antioxidant status were marked at female rats during the moderate and grave experimental gestosis.

The 1.3–1.5-fold decrease of total AOA against the background of the 1.1–1.4-fold increase of POA and 1.2–1.75-fold increase of K<sub>рab</sub> in erythrocytes were determined in the conditions of experimental simulating of «metabolic acidosis» at pH 5.0–6.0 *in vitro*. Furthermore, the depression of pO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub>-Hb against the background of the rise of K<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> levels in erythrocytes was revealed during the moderate and grave experimental gestosis. The decrease of T-Hb and O<sub>2</sub>-Hb levels and increase CO-Hb level in pregnant woman erythrocytes at pH 5.0–6.0 during moderate and grave gestosis in comparison with normal pregnancy were revealed.

*The conclusion.* The decrease of AOA against the background of POA and K<sub>рab</sub> increase in erythrocytes at pH 5.0–6.0 were revealed at moderate and grave gestosis.

The elaboration of test-system on the basis of the experimental simulation of «metabolic acidosis» *in vitro* was proposed for the laboratory monitoring of gestosis.

УДК 616.155.392: 616.006.446

### Модификация метода определения выживаемости лимфоцитов при экспериментальных воздействиях *in vitro* (МТТ-теста)

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

Рубрика: 76.29.33

*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, канд. мед. наук, доц. Д.Г. Цвирко.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — оценить адекватность использования модифицированного цитотоксического теста с 3-4,5-диметилтиазол-2-ил-2,5-дифенилтетразолия бромидом (МТТ) для определения лекарственной резистентности лейкозных клеток к противоопухолевым препаратам.

Сущность достижения заключается в том, что использование менее трудоемкой и более экономически оправданной методики определения лекарственной чувствительности не менее эффективно выявляет резистентность лейкозных клеток *in vitro* по сравнению со стандартной методикой.

Новизна предлагаемого подхода состоит в оценке ответа клеток на терапевтические воздействия *in vitro* при использовании не ряда разведений препарата, а одной его дозы, которая близка к терапевтической концентрации препарата в крови.

МТТ-тест основан на восстановлении бесцветной соли тетразолия митохондриальными и цитоплазматическими дегидрогеназами живых метаболически активных клеток с образованием голубых кристаллов формазана, количество которого измеряется спектрофотометрически. Для проведения МТТ-теста выделенные клетки в концентрации 2×10<sup>6</sup>/мл помещали в лунки 96-луночного планшета в полной среде RPMI-1640 в присутствии лекарственных препаратов или без них. Культивировали в стандартных условиях в течение 44 ч, после чего вносили реактив МТТ на 4 ч и оценивали результаты.

В классическом варианте МТТ-теста определяли выживаемость клеток при различных дозах цитостатических препаратов (не менее 5 концентраций, крайние из которых различаются более чем в 100 раз). На основании средних значений жизнеспособности из 3 параллельных измерений для каждой концентрации цитостатического препарата вычисляли концентрацию IC<sub>50</sub>, при которой наблюдалось 50%-е подавление выживаемости лейкозных клеток. При предлагаемой постановке теста использовали только одну концентрацию химиопрепарата (C<sub>тер</sub>), соответствующую терапевтической концентрации в крови пациента а процессе лечения. В последнем случае вычисляли среднюю выживаемость клеток при C<sub>тер</sub>.

Образцы клеток классифицировали по чувствительности относительно медианного значения IC<sub>50</sub> и по выживаемости клеток при расчетной терапевтической концентрации. Резистентными считались образцы клеток, IC<sub>50</sub> которых была выше медианного значения или выживаемость клеток при C<sub>тер</sub> превышала средний показатель.

Результаты использования классического и модифицированного методов на примере определения лекарственной резистентности лимфоцитов в 54 образцах периферической крови пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ) к флударабелу представлены на рисунке и в таблице.

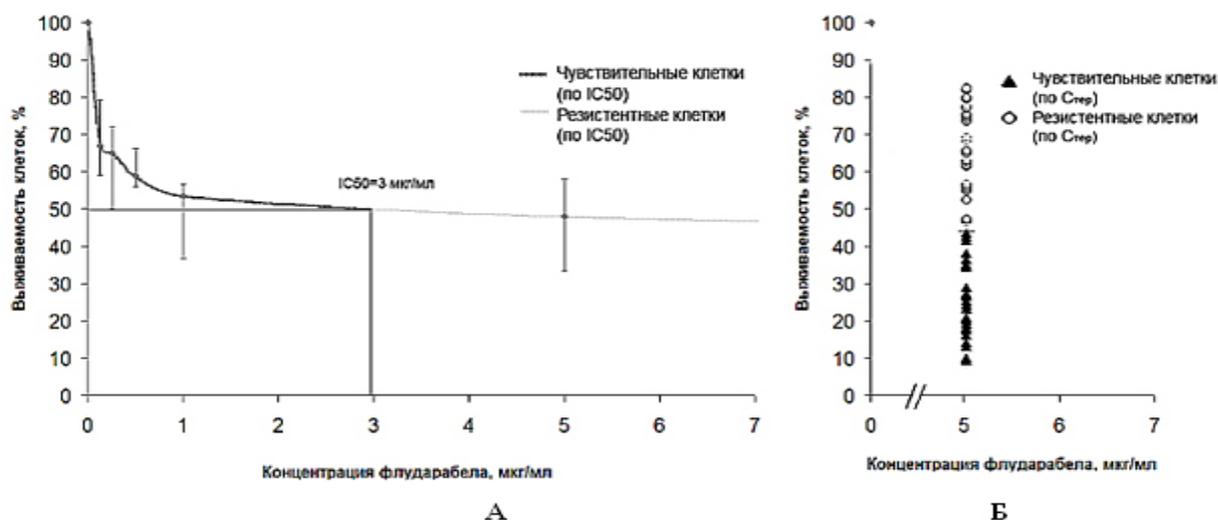


Рис. Определение резистентности к флударабелу лейкозных клеток с помощью классического (А) и модифицированного (Б) МТТ-теста

На рис. А показана зависимость изменения выживаемости клеток ХЛЛ от дозы флударабела для классического варианта МТТ-теста. Медианное значение  $IC_{50}$  составило 3 мкг/мл, разброс значений в 25–75 персентилях от 0,2 до 19 мкг/мл. Резистентными к флударабелу считали образцы клеток,  $IC_{50}$  которых была выше медианного значения.

При принятой  $C_{тер}$  флударабела 5 мкг/мл, которая достоверно не отличалась от рассчитанной  $IC_{50}$  ( $p > 0,05$ ), медиана выживаемости составила 41% (28–61%) жизнеспособных клеток (рис. Б). Соответственно образцы, в которых выживаемость клеток превышала медианное значение, оценивались как резистентные, а группа, в которой жизнеспособность лимфоцитов была ниже, — классифицировалась как чувствительная.

Сопоставление данных двух методик определения резистентности представлено в таблице соответствий.

Таблица

Сопоставление методик определения лекарственной резистентности клеток к флударабелу

Характеристика клеток по лекарственной чувствительности, определенной по концентрации флударабела 5 мкг/мл	Распределение полученных по двум методам результатов по их соответствию при отнесении к различным группам клеток ответа на цитостатические препараты	
	Характеристика клеток по лекарственной чувствительности, определенной по $IC_{50}$	
	Чувствительные	Резистентные
Чувствительные	31	2
Резистентные	2	19

По обоим методам общее количество чувствительных и резистентных к препарату образцов клеток составляло 33 и 21. Однако при сравнении результатов, полученных по различным методикам, для каждого отдельного случая установлено, что 2 образца лимфоцитов по их лекарственной чувствительности могли быть отнесены к различным группам. Как видно из таблицы, определение случаев резистентности и чувствительности в исследованных модификациях МТТ-теста совпадает более чем на 90%, что подтверждено статистически с помощью критерия Хи-квадрат ( $\chi^2 = 38,5$ ,  $p < 0,00001$ ). Аналогичные результаты получены для другого отечественного аналога пуриновых нуклеозидов — лейкокладина.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что предложенный модифицированный вариант оценки лекарственной устойчивости является не менее точным, чем классический. Учитывая его преимущества, можно рекомендовать применение модифицированного МТТ-теста в доклинической диагностике лекарственной устойчивости пациентов с онкогематологическими заболеваниями, а также разрабатывать на основе данного метода тест-систему для скринингового определения лекарственной чувствительности.

*Область применения:* гематология, фармакология.

*Рекомендации по использованию:* в клинико-лабораторных исследованиях по прогнозу и контролю ответа пациентов с лейкозами на терапию.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные клинико-лабораторные исследования по оценке ответа на терапевтические воздействия *in vitro*.

### **Lymphocyte viability assay modification under experimental impact *in vitro* (MTT-test)**

*T.F. Serhiyenko, I.B. Taras, A.V. Bakun, P.V. Khlebko, A.I. Svirnovski*

The aim of the study was assessing of the modified cytotoxicity assay efficiency in evaluating the drug resistance in leukemia cells. The drug resistance was detected applying one drug dose in the modified MTT-test and was compared with the standard protocol a drug concentration panel was used in. The main point of the study was that the less labour intensive and more cost-effective modified assay allowed determine the drug cytotoxicity as well efficiently as the standard assay.

*Field of application:* hematology, pharmacology.

*Recommendations for use:* the results could be used in hematology and pharmacology.

*Proposals for co-operation:* cooperative clinico-laboratory studies on patient response evaluation to therapy impacts *in vitro*.

**УДК 616.155.392:616.006.446**

### **Чувствительность лейкозных клеток к цитостатическим препаратам в связи с экспрессией гена множественной лекарственной устойчивости MDR1/ABCB1**

*А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, В.В. Федосенко, Т.В. Шман, И.Б. Тарас, А.В. Бакун, П.В. Хлебко*

**Рубрика: 76.29.33**

*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, канд. мед. наук, доц. Д.Г. Цвирко.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — оценить значимость экспрессии гена множественной лекарственной устойчивости MDR1/ABCB1 в лимфоцитах пациентов с В-клеточным хроническим лимфоцитарным лейкозом (В-ХЛЛ) для прогнозирования ответа лейкозных клеток на противоопухолевые препараты *in vitro*.

Сущность достижения заключается в обнаружении факта отсутствия строгой количественной связи между экспрессией мРНК MDR1 в лимфоцитах при ХЛЛ, содержанием белка-продукта этого гена и множественной лекарственной резистентностью клеток *in vitro*.

Новизна полученных данных состоит в том, что ответ на терапевтические воздействия *in vitro* лейкозных лимфоцитов при ХЛЛ не может однозначно определяться экспрессией гена множественной лекарственной устойчивости MDR1.

Ген множественной лекарственной резистентности MDR1 кодирует белок Р-гликопротеин, функция которого напрямую связывается с устойчивостью к ряду препаратов (доксорубин, винкристин, этопозид) в опухолевых клетках. Для детекции белка Р-гликопротеина на поверхности лейкозных лимфоцитов использовали моноклональные антитела к Р-gp 170 (клон 17F9) (BD Pharmingen, США), меченные красителем флуоресцеин изотиоцианатом (FITC). Анализировали не менее 10 000 клеток в каждом образце с использованием программы CellQuestPro. Уровень экспрессии гена MDR1 в лейкозных клетках определяли методом относительной количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени по отношению к экспрессии данного гена в клеточной линии IM-9. Для нормализации количества кДНК, вносимой в реакцию, использовали нормальный ген GUS. Амплификацию проводили в конечном объеме реакционной смеси, равном 25 мкл и содержащем кДНК, Platinum Quantitative PCR SuperMix-UDG (Invitrogen), конечная концентрация MgCl<sub>2</sub> была повышена до 4 mM, 300 нМ каждого из праймеров и 200 нМ Taq-Man. Чувствительность к лекарственным препаратам определяли с помощью цитотоксического теста с 3-4,5-диметилтиазол-2-ил-2,5-дифенилтетразолия бромидом (MTT, Sigma). При статистической обработке использовали непараметрические методы, т. к. распределение полученных параметров отличалось от нормального. Результаты представлены в виде медианы, в скобках указаны 25–75 перцентили.

Экспрессию гена MDR1 оценивали в 20 образцах лейкозных лейкоцитов. Содержание мРНК MDR1 в исследованных образцах варьировало в значительной степени от 12 до 8583 отн. ед. Не выявлено достоверных различий между экспрессией данного гена в клетках пациентов, не получавших терапию, и в клетках больных ХЛЛ после лечения, соответственно 359 (155–744) против 853 (193–954) отн. ед.

При исследовании зависимости между экспрессией гена MDR1 и количественным содержа-

нием белка Р-гликопротеина в клетках при ХЛЛ не установлено, что количество белка на поверхности клеток коррелирует с содержанием мРНК гена, кодирующего Р-гликопротеин.

При анализе содержания мРНК MDR1 в лимфоцитах при ХЛЛ, чувствительных и устойчивых к химиопрепаратам (табл.), показано увеличенное содержание мРНК MDR1 в клетках, резистентных к хлорамбуцилу. Для других исследованных

цитостатических препаратов, в т.ч. и для непосредственных субстратов Р-гликопротеина, статистически значимых различий установлено не было. Корреляционный анализ по Спирману также не выявил зависимости между экспрессией гена MDR1 и чувствительностью клеток к моно- и комбинированным воздействиям цитостатиков *in vitro* ( $p > 0,05$ ).

Таблица

Относительная экспрессия гена MDR1 в лейкозных клетках с различной чувствительностью к цитостатическим препаратам

Исследованные химиопрепараты	Относительная экспрессия MDR1 (отн. ед.) в лимфоцитах при ХЛЛ с различным ответом на терапевтические агенты		p
	Чувствительные	Резистентные	
Циклофосфан	385 (306–953)	524 (155–809)	0,8
Хлорамбуцил	250 (79–358)	776 (357–1049)	0,03
Доксорубин	727 (194–954)	301 (166–469)	0,6
Винкристин	385 (194–809)	617 (149–1022)	0,6
Флударабел	332 (175–683)	727 (180–898)	0,9
Лейкладин	412 (194–809)	525 (190–898)	0,8

Таким образом, одновременно с отсутствием корреляционной зависимости между экспрессией белка Р-гликопротеина и гена MDR1 количество копий мРНК гена MDR1 не определяет резистентность лейкозных клеток к специфическим субстратам Р-гликопротеина *in vitro*.

*Область применения:* онкогематология, молекулярная онкология.

*Рекомендации по использованию:* в клинико-лабораторных исследованиях по прогнозу и контролю ответа пациентов с лейкозами на терапию.

*Предложения по сотрудничеству:* параллельное проведение молекулярно-генетических и клинико-лабораторных исследований с целью выявления маркеров прогноза течения заболевания и ответа на терапию.

### Leukemia cell sensitivity to cytotoxic drugs in connection with multidrug resistance (MDR1/ABC B1) gene expression

A.I. Svirnovski, T.F. Sergienko, V.V. Fedosenko, T.V. Shman, I.B. Taras, A.V. Bakun, P.V. Khlebko

The idea of the study was to compare MDR1 mRNA level and drug resistance of leukemia cells derived from patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). The main point of the study is that MDR1 mRNA quantity in leukemia cells of patients with

CLL does not correlate with protein expression and drug resistance to specific substrates *in vitro*.

*Field of application:* oncohematology, molecular oncology.

*Recommendations for use:* the obtained results could be used in oncohematology and molecular oncology studies.

*Proposals for co-operation:* The parallel molecular genetic and clinical laboratory investigations should be further conducted to find out the prognosis and therapy response molecular markers.

УДК 616.155.392-07: [542.952:547.262

### Особенности метилирования гена множественной лекарственной устойчивости в норме и при лейкозах

Н.Д. Волковец, Д.Г. Цвирко, Д.В. Маринич, Н.В. Гончарова, В.В. Смольникова, Д.И. Боровицкий, Я.И. Бурьянов, Т.В. Шевчук, О.В. Дьяченко

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

*Тема НИР:* «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.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Д.Г. Цвирко, д-р мед. наук, проф. А.И. Свирновский.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Экспрессия гена множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) (multidrug resistance gene — MDR1) часто связана с клинически неблагоприятным прогнозом онкогематологических заболеваний. Как известно, метилирование ДНК в регуляторно-промоторной области гена часто ведет к инактивации данного гена и наоборот. Ярким примером последней ситуации является связь между гипометилированием гена MDR1 и повышением его экспрессии. За последние годы установлено, что возникновение и прогрессию неопластических заболеваний определяют не только классические генетические изменения, но и изменения, связанные с метилированием ДНК. В процессе лечения лейкозов происходит селекция лейкоэмических клеток, резистентных к противоопухолевым препаратам. Доминирующим фактором развития такой устойчивости является повышенная транскрипционная активность гена МЛУ (MDR1), кодирующего мембранный белок — Р-гликопротеин (pgp-170).

Нами исследована динамика изменений характера метилирования регуляторно-промоторной области гена MDR1 в сопоставлении с клинико-лабораторной картиной заболевания, иммунофенотипической экспрессией белка pgp-170 и экспрессией MDR1 гена у больных разными видами лейкозий в сопоставлении с картиной метилирования у здоровых доноров, а также в клеточных культурах.

В данной работе использовались методы краткосрочных культур клеток, иммунофенотипирования, метилчувствительная полимеразных цепей реакция (МЧ-ПЦР), обратнo-транскриптазная полимеразных цепей реакция (ОТ-ПЦР), электрофорез ДНК в агарозе с последующим сканированием геля.

В качестве исходного материала для выделения ДНК были использованы лейкоциты периферической крови и ядрoсодержащие клетки костного мозга больных хроническим миелoлейкозом (ХМЛ) в различных стадиях заболевания. Было исследовано 17 образцов ДНК больных острым миелoбластным лейкозом (ОМЛ), 18 образцов ДНК больных острым лимфoбластным лейкозом (ОЛЛ) и 18 образцов ДНК больных хроническим миелoлейкозом (ХМЛ). В качестве контроля использовались образцы ДНК периферической кро-

ви 20 здоровых доноров. Во всех случаях диагноз подтверждался морфологическими, цитохимическими методами и методом иммунофенотипирования. Для анализа экспрессии белка pgp-170 использовались антитела фирмы Caltag (США). В качестве материала для выделения ДНК применялись как цельные, так и фракционированные (с использованием фикола-верограинового градиента с плотностью 1,077) препараты крови и костного мозга. Кроме того, нами исследован характер метилирования регуляторно-промоторного региона 5'-области MDR1 гена в 3-суточной культуре клеток донорских лимфоцитов и химиорезистентных клеточных линий, стимулированных и не стимулированных фитогемагглютинином (ФГА).

Около 500 нг ДНК инкубировали с 25 ЕД рестрикционной эндонуклеазы HpaII (чувствительной к метилированию ДНК) или MspI (не чувствительной к метилированию ДНК) в течение 16–18 ч при 37 °С. Полученные образцы использовали в ПЦР.

*Праймеры для метилчувствительной полимеразных цепей реакции (МЧ-ПЦР)*

Синтезированы праймеры к MD1, MD2 и MDC — фрагментам 5'-промоторной области MDR1 гена с целью выполнения метилчувствительной полимеразных цепей реакции (МЧ-ПЦР). Это 5'- праймеры к MD1-области: MD1/5 5'-TCT AgA gAg gTg CAA Cgg AAg - 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'-TgAAgT CCT CTg gCAAgT CC- 3'; MD2/3 5'-ATT CTC CCT CCC ggT TCC-3' (210 пн). В качестве контроля синтезированы праймеры, к участку промоторной области MDR1 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). *Параметры МЧ-ПЦР.* Для анализа состояния метилирования 5'-промоторной области MDR1 гена в реакции (общий объем реакции — 5 мкл) использовали праймеры в концентрации 1 мкмоль/л. МЧ-ПЦР выполняли в течение 30 циклов: 1-й цикл: 95°С — 3 мин, 57°С — 1 мин и 72°С — 2 мин. Циклы 2–30: 95°С — 30 с, 60°С — 30 с и 72°С — 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.

*Обратнo-транскриптазная ПЦР (ОТ-ПЦР)*

РНК выделяли из ядрoсодержащих клеток (лейкоцитов) здоровых доноров (контрольные об-

разцы), а также из ядродержащих клеток периферической крови и костного мозга больных гемобластомами.

Однопочечную кДНК синтезировали из примерно 1 мкг ДНК с использованием обратной транскриптазы вируса лейкемии Молони (Moloney), рандом-праймера и ингибитора РНК. Последующую ПЦР выполняли в объеме 10 мкл, содержащем эквивалентное 100 нг РНК количество кДНК, 1 мкмоль/л каждого из праймеров гена MDR1 и  $\beta_2$ -микроглобулина в качестве контроля. Реакцию для каждого гена выполняли отдельно.

Были использованы следующие праймеры:

MDR1

5'-CACGTGGTTGGAAGCTAACC-3'

5'-GAAGGCCAGAGCATAAGATGC-3'

$\beta_2$ -микроглобулин

5'-GTGGAGCATTCAGACTTGTCTTTTCAGC-3'

5'-TTCACCTCAATCCAAATGCGGCATCTTC-3'

Часть экспериментального этапа работы выполнена в лаборатории генной инженерии филиала Института биоорганической химии Российской академии наук.

Результаты исследований суммированы в таблице.

Таблица

Метилирование 5'-области гена *mdr-1* и экспрессия мРНК в клетках донорских лимфоцитов и резистентных клеточных линий

Вид клеток	Количество наблюдений	Статус	Уровень Pgp-170	Метилирование MDR1 гена	Экспрессия MDR1 гена
Донорские лимфоциты	10	Интактные клетки	0	+	-
Донорские лимфоциты	10	3-дневный контроль без стимуляции	0	-	+
Донорские лимфоциты	10	3-дневная стимуляция ФГА 5 мг	0	-	++++
Донорские лимфоциты	10	3-дневная стимуляция ФГА 10 мг	0	-	++++
Донорские лимфоциты	10	3-дневная стимуляция ФГА 25 мг	0	-	-/+
IM 9	5	нерезистентная линия	0	-	++++
IM 9 Fl	5	линия, резистентная к флударабину	0	-	+
IM 9 Vcr	5	линия, резистентная к винкристину	0	-	+
IM 9 Tax	5	линия, резистентная к таксатеру	0	-	-
IM 9 Fl +	5	линия, резистентная к флударабину с 3-дневной стимуляцией Fl	0	-	+
IM 9 Vcr +	5	линия, резистентная к винкристину с 3-дневной стимуляцией Vcr	0	-	+++
IM 9 Tax +	5	линия, резистентная к таксатеру с 3-дневной стимуляцией Tax	0	-	+++

Полученные данные свидетельствуют, что высокие показатели транскрипционной активности в большинстве случаев соответствуют низкому уровню метилирования CpG-последовательностей регуляторно-промоторной области MDR1. Интересно отметить высокий уровень экспрессии мРНК MDR1 гена в донорских лимфоцитах в культуре даже без стимуляции фитогемагглютинином в отличие от уровня такового в интактных клетках. Этот показатель превышает таковой даже в сравнении с уровнем некоторых резистентных

клеточных линий (табл.). В то же время высокие концентрации фитогемагглютинина подавляют транскрипционную активность гена MDR1, что может быть связано с токсическим воздействием на клетки (таблица). В 3-суточных культурах экспрессия pgp-протеина на мембранах как донорских лимфоцитов, так и клеток резистентных линий не определялась.

При острых лейкозах и хроническом миелоидном лейкозе уровень экспрессии белка pgp колебался от 0,03 до 40%, увеличиваясь по мере про-

грессии заболевания. Как известно, рgr-протеин является филогенетически древним белком, обеспечивающим удаление токсических веществ из клетки с помощью калий-натриевого насоса и, вероятно, именно это преимущество рgr-активности у здоровых клеток зачастую обеспечивает успех противоопухолевой терапии на начальных этапах лечения лейкемии. Схожая динамика отмечена и при исследовании РНК-экспрессии гена MDR1. В то же время уровень метилирования 5'-области гена MDR1 последовательно уменьшался. Ранее нами было установлено, что в большинстве случаев ХМЛ существует обратная корреляция между уровнем метилирования MDR1 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 больных. 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 MDR1, не содержащей CCGG-сайтов (MDC). Во всех случаях нормы и патологии амплифицировался контрольный фрагмент 5'-промоторной области гена MDR1 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. Деметилирование 5'-промоторной области гена MDR1 часто коррелирует с экспрессией самого гена, что, вероятно, связано с селекцией резистентного клона лейкозных клеток с фенотипом множественной лекарственной устойчивости в процессе лечения лейкемий.

Также обращает на себя внимание большее снижение уровня метилирования 5'-области MDR1 гена (и, соответственно, повышение уровня транскрипционной активности MDR1 — мРНК) при лейкозах миелоидного ряда по сравнению с

образцами ДНК/РНК больных ОЛЛ. Особенно характерно деметилирование и нарастание экспрессии мРНК по мере прогрессии ХМЛ. Аналогичная корреляция наблюдается и у больных острыми лейкозами (и особенно при ОМЛ). Она не столь выражена, хотя тенденция остается прежней. Полученные данные свидетельствуют, что приобретение фенотипа множественной лекарственной устойчивости характерно для больных лейкозами и более для ХМЛ и лейкозов миелоидного ряда, нежели для ОЛЛ. Этот процесс напрямую связан с эпигенетической модификацией (метилированием) ДНК.

В данном исследовании проанализированы возможности применения метилчувствительной полимеразных цепей реакции для выявления патологического метилирования отдельных генов на примере метилирования 5'-промоторной области гена MDR1 в норме и при лейкозах. Как показано, ген MDR1 имеет прямое отношение к ответу на химиотерапию онкогематологических заболеваний, а деметилирование ДНК в его регуляторно-промоторной области, как правило, коррелирует с экспрессией гена и может служить ранним маркером селекции опухолевого клона, резистентности к терапии и опухолевой прогрессии. 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 опухолевых заболеваний системы кроветворения. Перспективно также использование данного метода в оценке контаминации трансплантата при пересадке гемопоэтических стволовых кроветворных клеток.

*Патентная защита:* готовится заявка.

*Область применения:* гематология, онкология.

*Рекомендации по использованию:* диагностика и лечение онкогематологических заболеваний.

*Предложения по сотрудничеству:* в настоящее время в рамках гранта БРФФИ-РФФИ начаты совместные исследования в этой области с Биологическим научным центром Российской академии наук (лаборатория геномной инженерии растений филиала Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, г.Пушино, 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.

### The MDR1 gene methylation peculiarities in norm and leukemias

*N.D. Volkovets, D.G. Tsvirko, D.V. Marinich,  
N.V. Goncharova, V.V. Smolnikova,  
D.I. Borovitskii, Ya.I. Buryanov, T.V. Shevchuk,  
O.V. Dyachenko*

Expression of MDR1 is often correlated with poor prognosis and clinical outcome of patients with hematological malignancies. DNA-methylation often induces gene inactivation and, vice versa, hypomethylation of the promoter regions of genes correlates with higher expression. The bright example of latter is MDR1 gene. During the treatment of leukemias the selection of chemotherapy-resistant cells occurs. One of most important factors 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 often associated with poor prognosis in hematology neoplasias. At the same time, the 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 leukemia patients was investigated.

Peripheral blood leucocytes and nucleated bone marrow cells were used for genomic DNA extraction. A total of 73 DNA samples obtained from patients with acute myeloid leukemia (AML), acute lymphoblastic leukemia (ALL) and chronic myeloid leukemia (CML) in different disease status were used. As a control we used the DNA samples obtained from 20 healthy donors. The diagnosis was confirmed by the morphological, cytochemical and immunophenotyping 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 bp). For the internal control we used primers to MDR1-gene promoter region, which didn't contain CpG-sites and thus were 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 bp). *MS-PCR parameters.* Each primer in 1 μMol/l concentration was used. Total reaction volume – 5 μl. The amplification protocol consisted of 30 cycles: first cycle: 95 °C 3 min, 57 °C 1 min, and 72 °C 2 min. Cycles 2–30: 95 °C — 30 s, 60 °C — 30 s,

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.

RNA was extracted from peripheral blood leucocytes and nucleated bone marrow cells of leukemia patients and healthy volunteers. The following primers were used:

MDR1

5'-CACGTGGTTGGAAGCTAACC-3'

5'-GAAGGCCAGAGCATAAGATGC-3'

β2-microglobulin (control)

5'-GTGGAGCATTGACTTGTCTTTTCAGC-3'

5'-TTCCTCAATCCAAATGCGGCATCTTC-3'

Our findings suggest the close correlation between MDR1 gene methylation and leukemia progression. This is particularly evident for myeloid malignancies (AML and CML) where the close correlation between MDR1 gene hypomethylation and high MDR1 expression was shown. The optical density of MD1 and MD2 PCR products was maximal in normal DNA samples and progressively decreased in most DNA samples of leukemia patients. 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.

Our findings suggest the potential value of MS-PCR in MDR1-methylation status investigation. As it was shown earlier, the MDR1-gene methylation status is closely connected with response to therapy in CML. Demethylation of its promoter region leads to increased expression of the gene and may serve as early marker of resistant tumour cell selection. Further investigations must clear up the relationship between promoter region methylation of the MDR1 gene and its transcriptional activity. The usage of such molecular marker together with other methylation-markers is of particular interest to create the specific methylation panel. This might be useful as a valuable method for rational modification of therapy of many hematological malignancies as well, as for the assessment of transplant contamination with malignant cells.

*Field of application:* hematology, oncology.

*Recommendations for use:* diagnostics and treatment of oncohematological diseases.

*Proposals for co-operation:* our laboratory has won a joint grant of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research with Branch of the M.M. Shemyakin—Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry (Russian Academy of Sciences Biology Center, Pushchino, Russian Federation). The collaboration with other similar scientific centers of Germany and the USA is also feasible.

# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ

УДК 613.693+614.3

## Санитарные правила «гигиенические требования к условиям и организации труда диспетчеров по управлению воздушным движением гражданской авиации»

*В.П. Филонов, О.Г. Зезюля, Г.Е. Косяченко*

**Рубрика: 76.33.37**

*Тема НИР:* «Разработка гигиенических требований к условиям и организации труда диспетчеров по управлению воздушным движением гражданской авиации».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2007 г. — июнь 2008 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук О.Г. Зезюля.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Объектом исследования явились организация и условия труда диспетчеров по управлению воздушным движением гражданской авиации в системе навигационного обслуживания в зонах, различающихся по нагрузке.

Цель работы — изучить гигиенические, физиологические особенности трудовой деятельности, проанализировать режим труда и отдыха, условия труда на рабочих местах диспетчеров по управлению воздушным движением гражданской авиации, создать методические подходы к изучению напряженности трудовой деятельности по показателям функционального состояния ведущих физиологических систем, разработать санитарные правила.

В соответствии с календарным планом работ проанализирована нормативная база в области гигиенической регламентации диспетчерского труда, изучены источники литературы, исследованы параметры факторов условий труда в соответствии с СанПиН № 13-2-2007 «Гигиеническая классификация условий труда», эргономические и физиологические особенности трудовой деятельности, выполнено анкетирование основного контингента диспетчеров.

Установлено, что наиболее неблагоприятные условия труда отмечаются на рабочих местах диспетчеров при работе в помещении «вышка», в котором работают диспетчера, обеспечивающие непосредственно посадку воздушных судов, регулирующих движение по аэродрому. В физио-

логическом исследовании выявлены изменения в функциональном состоянии, свидетельствующие о воздействии высокого уровня нервно-эмоционального напряжения.

На основе портативной вычислительной техники с использованием базы программ в области высшей нервной деятельности, физиологии труда адаптированы методы психофизиологического обследования авиадиспетчеров, позволяющие оперативно проводить диагностику функционального состояния операторов.

Результаты замеров и экспериментальных данных обобщены и положены в основу разработанных и утвержденных в установленном порядке санитарных правил и норм «Гигиенические требования к условиям и организации трудовой деятельности диспетчеров по управлению воздушным движением гражданской авиации».

Разработаны рекомендации по оздоровлению условий труда на рабочих местах диспетчеров, включающие создание оптимальных и допустимых условий труда (микроклимат, уровни шума), предложен специальный комплекс оздоровительной производственной гимнастики.

*Область применения:* гигиена труда и производственная санитария.

*Рекомендации по использованию:* разработка санитарных требований и санитарных правил для профессий, характеризующихся высоким уровнем нервно-психического и эмоционального напряжения, профессий, в которых трудовая деятельность осуществляется в условиях острого недостатка времени для принятия и осуществления решений по управлению объектом, с высоким уровнем ответственности.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

## Sanitary rules «The hygienic requirements to conditions and organization of work of the dispatchers of air traffic control of civil aircraft»

*V.P. Filonov, O.G. Zezyulya, G.E. Kosyachenko*

On the basis of the analysis of normative base in the field of hygiene of work of the dispatchers of air traffic control of civil aircraft, research of parameters of the factors of industrial environment, ergonomic and physiological features of labour activity and the

questionnaire survey of the basic quota of the workers the complex hygienic estimation of working conditions is executed.

Research results show, that the most adverse working conditions are marked on workplaces of the dispatchers working in the work chamber of “the air-control tower”, in which work the dispatchers ensuring landing of aircrafts, regulating ground handling of the airplane. In the physiological research the changes in the functional state, indicating the influence of the nervous and emotional tension are revealed.

On the basis of portable computing technique, using the base of the programs in the field of higher nervous activity and the work physiology there were adopted methods for the psychophysiologic supervision of air traffic control dispatchers, which made it possible to operatively carry out the diagnostics of operator’s functional state.

The sanitary rules and regulations «The hygienic requirements to conditions and organization of work of the dispatchers of air traffic control of civil aircraft» and recommendations for improvement of their working conditions are developed. They are intended for introduction in organizations of civil aviation of the Republic.

*Field of application:* occupational hygiene and occupational sanitation.

*Recommendations for use:* development of the sanitary requirements and sanitary regulations for the occupations characterized by the high level of neuropsychic and emotional stress, occupations in which the labour activity is realized in the conditions of the acute lack of time for the decision making and fulfillment of movement control, with high responsibility level.

*Proposals for co-operation:* advisory help in introduction.

# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

УДК 616-006.04-085.032:611-018.26]-053.2

## Применение инфузии аутологичных мезенхимальных стволовых клеток при аутотрансплантации небольшого количества гемопоэтических стволовых клеток у детей со злокачественными новообразованиями

Я.И. Исайкина, О.В. Алейникова

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

*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. Алейникова, д-р мед. наук Г.Я. Хулуп, канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук, д-р мед. наук, проф. А.Л. Усс.

*Организации-соисполнители:* ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии», ГУ «РНПЦ "Мать и дитя"», ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии», ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии», ГУО «Белорусская академия последипломного образования».

*Источник финансирования:* госбюджет.

В экспериментах по совместному культивированию мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) доказана способность мезенхимальных стволовых клеток (МСК) поддерживать гемопоэз *in vitro* (Koller, 1996; Breems, 1997). Воздействие МСК на предшественники гемопоэза осуществляется посредством секреции растворимых цитокинов, хемокинов, пептидов, медиаторов, гормонов и образования внеклеточного матрикса из молекул коллагена, фибронектина, ламинина, обеспечивающих адгезию гемопоэтических клеток, необходимую для пролиферации ранних клеток-предшественников гемопоэза. Результаты клинического обследования женщин, страдающих раком молочной железы, продемонстрировали позитивное влияние котрансплантации МСК при аутотрансплантации

ГСК периферической крови на сокращение времени восстановления нейтрофилов и тромбоцитов в раннем посттрансплантационном периоде (Кос, 2000).

Цель исследования — изучение возможности применения аутологичных МСК, полученных из костного мозга детей со злокачественными новообразованиями, для сокращения периода нейтропении после аутотрансплантации ГСК при недостаточности CD34+ клеток в трансплантате.

Сущность достижения — доказательство эффективности котрансплантации аутологичных МСК для ускорения приживления ГСК при заведомо низкой дозе CD34+ клеток в трансплантате после лейкафереза.

В исследование были включены 24 ребенка, у которых содержание CD34+ клеток в ауто-трансплантате было ниже нормы и составляло  $\leq 2 \times 10^6/\text{кг}$ . Из них аутологичная котрансплантация МСК проводилась 7 подросткам (15–17 лет), содержание CD34+ клеток в их ауто-трансплантате было  $\leq 1,3 \times 10^6/\text{кг}$ . Результаты ауто-трансплантации ГСК 17 пациентам, которым были введены только ГСК, рассматривали в качестве контроля. Количество циклов полихимиотерапии (от 4 до 10 циклов) зависело от специфического ответа на терапию, развития рецидива, невосприимчивости к терапии. МСК были изолированы из костного мозга пациентов за 30–50 дней до аутологичной трансплантации и подверглись экспансии *in vitro*. Всем пациентам был выполнен анализ колониеобразующих единиц фибробластов (КОЕ-Ф) для определения пролиферативной активности МСК костного мозга.

В результате исследования установлено, что для получения эффективного трансплантата МСК необходимо  $28,3 \pm 3,7$  мл костного мозга пациента детско-го возраста. Число КОЕ-Ф у детей со злокачественными новообразованиями составило  $5,5 \pm 0,5$  на 105 мононуклеарных клеток, что значительно ниже по сравнению с показателями КОЕ-Ф из проб костного мозга здоровых доноров ( $p=0,0003$ ). Применяя технологию экспансии МСК *in vitro*, нам удалось увеличить их количество в среднем в 104 раз и получить достаточный по содержанию МСК трансплантат в течение  $35,6 \pm 2,53$  дня со дня эксфузии костного мозга у ребенка.

Показана прямая зависимость между числом циклов высокодозной химиотерапии, полученной

пациентами до сбора клеток костного мозга и сроками формирования монослоя МСК в первичной культуре ( $r=0,79$ ,  $p=0,03$ ). Среднее число МСК, введенных больным в течение 1 ч после трансплантации ГСК, составило  $0,6$  (от  $0,3$  до  $1,1$ )  $\times 10^6$ /кг.

Анализ полученных результатов свидетельствует о достоверном сокращении периода посттрансплантационной цитопении у больных при котрансплантации МСК по сравнению с контрольной группой. Восстановление нейтрофилов до уровня более  $500$  клеток/мкл при котрансплантации МСК происходило через  $10$  дней (от  $9$  до  $11$  дней) по сравнению с  $13$  днями ( $11$ – $15$  дней) в контрольной группе ( $p=0,002$ ), а восстановление лейкоцитов до уровня более  $1000$  клеток/мкл отмечалось на  $11$  день ( $10$ – $13$  дней) по сравнению с  $14$  днями ( $13$ – $19$  дней) ( $p=0,001$ ).

По данным литературы, котрансплантация ГСК и МСК предполагает использование высокой дозы  $CD34+$  клеток/кг в трансплантате ГСК больного — от  $2,2 \times 10^6$  до  $13,9 \times 10^6$   $CD34+$  клеток/кг (Cilloni, 2002; Кос, 2000). Проведенные нами исследования показали эффективность котрансплантации аутологичных МСК в дозе  $0,3 \times 10^6$  клеток/кг для ускорения приживления ГСК при заведомо низкой дозе  $CD34+$  клеток в трансплантате после лейкофереза, а именно  $0,64$ – $1,3 \times 10^6$   $CD34+$  клеток/кг в аутоотрансплантате периферических стволовых клеток и  $0,8$ – $1,0 \times 10^6$   $CD34+$  клеток/кг веса пациента в аутоотрансплантате костно-го мозга.

Таким образом, использование аутологичных МСК в качестве котрансплантата дает возможность избежать повторной мобилизации и коллкции стволовых клеток периферической крови или эксфузии значительного объема костного мозга для пополнения аутоотрансплантата ГСК при его недостаточности. Доказана возможность получения из костного мозга детей, подвергшихся продолжительной миелотоксической и радиационной терапии, оптимального количества МСК для проведения аутоотрансплантации в ограниченные сроки, составляющие  $30$ – $40$  суток.

*Новизна:* показана необходимость применения аутологичных МСК для ускорения восстановления гемопоэза после аутоотрансплантации ГСК при недостаточности в трансплантате  $CD34+$  клеток.

*Область применения:* онкология, гематология, трансфузиология.

*Рекомендации по использованию:* в ходе исследования работы был отработан метод наращивания мезенхимальных стволовых клеток из малых объемов костного мозга у реципиентов детского

возраста после высокодозной химиотерапии или лучевой терапии до количества, эффективного для проведения котрансплантации, что может быть использовано во всех центрах, где выполняется трансплантация костного мозга.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Autologous mesenchymal stem cells application for engraftment of insufficient amounts of hematopoietic stem cells in children with oncological and hematological diseases**

*Ya.I. Isaikina, O.V. Aleinikova*

Research result of investigation determined the viability of the curative potential for MSCs obtained from the bone marrow of children with oncohematological disorders, who have been pretreated with high-dose polychemotherapy and radiotherapy. This investigation was undertaken in order to design a therapeutic strategy of MSCs application for hematopoietic support, and the reduction of the neutropenic period after an autologous transplantation of HSCs in children with insufficient amounts of  $CD34+$  cells/kg. We showed an accelerated engraftment of HSCs transplant with low doses of  $CD34+$  cells in transplants obtained by leukapheresis: i.e.,  $0,64$ – $1,3 \times 10^6$   $CD34+$  cells/kg in PBSC autotransplant, and  $0,8$ – $1,0 \times 10^6$   $CD34+$  cells/kg in bone marrow autotransplants in cases of autologous MSCs co-transplantation. In our work we evaluated the functional state of stromal cells by their ability to proliferate in children with supplementary MSCs transplantation. The number of MSCs was considerably lower in pts when compared to the results of healthy donors. In spite of this, the application of this MSC isolation method from bone marrow, and the technology of cell expansion we expanded the primary amounts of MSCs by  $\sim 104$  times. Thus we obtained sufficient amounts of MSCs within a mean of  $36,6 \pm 6,3$  days after bone marrow aspiration.

*Field of application:* hematology, oncology, transfusiology.

*Recommendation for use:* proposition of new approach to expanse MSCs to efficient for co-transplantation volume for engraftment of insufficient amounts of hematopoietic stem cells in autologous graft for children who have undergone prolonged myelotoxic and radiotherapy.

*Proposals for co-operation:* the advisory help in introduction.

УДК 616-006.83:577.95]-07-053.2

**Молекулярная диагностика онкогенов  
EWS/FLI1 и EWS-ERG у детей  
с опухолями семейства саркомы  
Юинга/ПНЭО**

*Л.П. Киселев, Н.В. Липай, Т.В. Савицкая,  
Л.В. Спивак, О.В. Алейникова*

**Рубрики: 76.29.49; 75.29.47; 76.03.39**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить новый протокол диагностики и лечения группы высокого риска саркомы Юинга/ПНЭО у детей и взрослых трудоспособного возраста с использованием интенсивной химиотерапии, высокодозной химиотерапии с аутотрансплантацией периферических стволовых клеток и биотерапией интерлейкином-2».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Определение специфических онкогенов на молекулярном уровне с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) незаменимо для уверенной постановки или исключения диагноза опухоли семейства саркомы Юинга (СЮ) и примитивной нейроэктодермальной опухоли (ПНЭО) и дифференциальной диагностики данных новообразований с другими заболеваниями костного аппарата. Влияние вида альтернативных химерных онкогенов на прогноз и клинический исход при опухолях группы СЮ/ПНЭО является актуальной темой изучения современной онкологии.

Целью исследования явилось обоснование и разработка молекулярно-биологической диагностики опухолей семейства СЮ/ПНЭО на этапе установки диагноза и в процессе терапии при опухолях семейства СЮ/ПНЭО у детей, а также оценка неблагоприятного влияния химерных онкогенов EWS-ERG и EWS-FLI1 на клинический исход заболевания.

В работе представлены данные о 42 пациентах с первично выявленной опухолью семейства СЮ/ПНЭО, проходивших диагностический комплекс и получивших лечение на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии» (РНПЦ ДОГ).

Результаты ПЦР-диагностики онкогенов EWS/FLI1 (хромосомная транслокация t(11;22)(q24;q12)) и EWS/ERG (хромосомная транслокация t(21;22)(q22;q12)) у пациентов с опухолью семейства СЮ/ПНЭО показали, что специфические онкогены были обнаружены в 30 из 30 образцов тканей патологического очага, 13 из 33 аспиратов костного мозга (КМ) и в 9 из 38 образцов периферической крови (ПК) больных СЮ/ПНЭО.

Во всех случаях вид онкогена в КМ и ПК совпадал с таковым в первичном очаге. У 1 пациента с морфологическим диагнозом остеогенная саркома наличие химерного гена EWS/FLI1 в материале первичного очага позволило изменить диагноз на опухоль семейства СЮ/ПНЭО. У 1 больного с изначально поставленным диагнозом СЮ отрицательная ПЦР при морфологически доказанном поражении костного мозга атипичными клетками заставила исключить первоначальный диагноз и заподозрить наличие другой онкопатологии. Впоследствии при пересмотре гистологического материала диагноз СЮ/ПНЭО был исключен и определена эмбриональная рабдомиосаркома. У 2 пациентов онкоген EWS/FLI1 был выявлен во время первичного обследования при отсутствии морфологических признаков поражения КМ, что позволило уточнить стадию распространения опухоли. Полученные данные явились основанием для изменения программы терапии у этих пациентов (7,2%).

Полученные нами результаты показали целесообразность проведения ПЦР-диагностики онкогенов EWS/FLI1 и EWS/ERG у пациентов с подозрением на опухоль семейства СЮ/ПНЭО. Полимеразная цепная реакция для определения онкогенов опухолей семейства саркомы Юинга/ПНЭО является необходимым компонентом диагностической схемы, как для выбора адекватного варианта терапии, так и для контроля опухолевого процесса во время лечения.

Высокая чувствительность метода ПЦР при определении онкогенов EWS/FLI1 и EWS/ERG позволяет повысить качество диагностики и сократить сроки постановки диагноза опухолей семейства СЮ/ПНЭО у детей и взрослых трудоспособного возраста.

Мы не выявили достоверно значимых различий в показателях выживаемости больных с СЮ/ПНЭО, имеющих альтернативные онкогены EWS-FLI1 и EWS-ERG, хотя была отмечена тенденция худшего клинического исхода для EWS-ERG-положительных пациентов. Вид альтернативных химерных онкогенов EWS/FLI1 и EWS/ERG не является критерием изменения терапевтического плана и прогнозируемого исхода для детей с СЮ/ПНЭО.

*Область применения:* онкология, педиатрия, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* ПЦР-диагностика онкогенов EWS/FLI1 и EWS/ERG у пациентов с подозрением на опухоль семейства СЮ/ПНЭО является необходимым компонентом диагностической схемы, важной как для выбора адекватного варианта терапии, так и для контроля опухолевого процесса во время лечения.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь, совместные исследования в области диагностики онкологических заболеваний.

### **Molecular diagnostics of EWS/FLI1 and EWS-ERG oncogenes in children with Ewing's family tumours/PNEO**

*L.P. Kiselev, N.V. Lipay, T.V. Savitskaya, L.V. Spivak, O.V. Aleinikova*

Ewing's tumours have been shown to carry specific hybrid transcripts from the fusion of the EWS gene with FLI-1 (11;21) (q24;q12) or ERG (21;22) (q22;q12) genes the EWS/FLI-1 or EWS/ERG transcripts being observed in forty two patients with Ewing's family tumors. EWS/FLI-1 or EWS/ERG transcripts could be detected in 30/30 primary sites, 13/33 bone marrow aspirates and 9/38 blood samples at patients with Ewing's tumours. The fusion transcript type detected in the primary site(s) was identical to that observed in bone marrow aspirates and blood samples. For 3 of 42 patients (7.2%) with positive PCR on specific hybrid transcripts clinical data were corrected (choose diagnosis and tumours dissemination) and the therapy significance was major. This highly sensitive PCR method should be a relevant tool to allow a more accurate clinical data of Ewing's family tumors.

*Field of applications:* oncology, pediatrics, laboratory diagnosis.

*Recommendations for application:* this highly sensitive PCR method should be a relevant tool to allow a more accurate clinical data of Ewing's family tumors.

*Proposals for cooperation:* consultative assistance, collaborative research in the field of diagnosis oncology diseases.

УДК 616.155.392.2-036.11-085.28-053.2

### **Клиническая оценка минимальной болезни у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапах полихимиотерапии**

*Н.В. Мигаль, Н.Н. Савва, М.В. Белевцев, В.П. Савицкий, А.Н. Мелешко, А.М. Кустанович, Л.В. Мовчан, Л.В. Спивак, О.В. Алейникова*

**Рубрики: 76.29.49; 76.29.47**

*Тема НИР:* «Разработка и внедрение методов определения клинического и прогностического значения выявления остаточных опухолевых клеток на ранних и поздних этапах терапии острых лейкозов».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — оценка безрецидивной выживаемости в зависимости от количества остаточных опухолевых клеток у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) стандартной группы риска (SRG), получавших лечение по протоколу ОЛЛ-МБ-2002.

Исследованы образцы костного мозга (КМ), полученные от 87 детей с первично установленным диагнозом ОЛЛ из предшественников В-клеток, методом трехцветной проточной цитофлуориметрии с чувствительностью до  $10^{-4}$ . Результат считался положительным при наличии в КМ  $>10^{-4}$  опухолевых клеток. Забор образцов КМ проводили во временных точках оценки цитоморфологической ремиссии: на 15-й (15Д) и 36-й день (36Д) индукционной терапии, перед поддерживающей терапией (ПТ). У 87 (100%) пациентов была получена ремиссия, у 9 (10,4%) развился рецидив, 77 (88,5%) — в полной продолжительной ремиссии.

В результате проведенного исследования было установлено, что уровень минимальной резидуальной болезни (МРБ)  $>10^{-4}$  определялся у 90,4 (66/73), 47,5 (38/80) и 27,3 (12/44) пациентов на 15Д, 36Д и перед началом ПТ соответственно. Как на 36Д, так и перед началом ПТ были пациенты (47,5 и 27,3% соответственно) с уровнем МРБ  $>10^{-4}$ , т.е. полностью не достигнута элиминация опухолевого клона, хотя дети находились в цитоморфологической ремиссии. Проанализирован показатель безрецидивной выживаемости (RFS) у пациентов SRG в зависимости от количества МРБ в КМ на 15Д и 36Д ПХТ и перед началом ПТ. Установлено, что в 1-й группе детей ( $n = 66$ ), у которых количество бластных клеток сохранялось высоким ( $>10^{-4}$ ) на 15Д, RFS составил  $0,86 \pm 0,04$  и оказался лучше, чем аналогичный показатель ( $0,8 \pm 0,14$ ) у детей 2-й группы ( $n = 7$ ) с количеством остаточных клеток менее  $10^{-4}$ . Однако статистически значимых различий в показателях RFS между двумя группами не получено ( $p = 0,47$ ). Более низкая RFS детей из благоприятной группы по МРБ (менее  $10^{-4}$  бластных клеток, 2-я группа) связана с развитием одного случая

очень раннего рецидива. В 1-й группе пациентов возникли случаи рецидивов в более поздние сроки. На 36Д у всех пациентов была установлена цитоморфологическая ремиссия. Однако в 1-й группе детей с высоким содержанием бластных клеток ( $>10^4$ ) RFS оказалась более низкой и составила  $0,65 \pm 0,08$ . Как и следовало ожидать, RFS 2-й группы детей с отрицательным результатом (количество бластных клеток менее  $10^4$ ) оказалась статистически лучше ( $0,85 \pm 0,06$ ;  $p < 0,01$ ), что связано с возникновением только одного случая позднего рецидива. В связи с небольшим количеством детей ( $n = 44$ ) перед началом ПТ результаты 4-летней RFS оказались неоднозначными. Хотя в обеих группах было зарегистрировано по одинаковому количеству рецидивов ( $n = 3$ ), показатель RFS пациентов 2-й группы с низким содержанием бластов ( $<10^4$ ) оказался выше по сравнению с 1-й группой детей и составил  $0,85 \pm 0,15$  и  $0,40 \pm 0,06$  соответственно. Однако статистически значимых различий получено не было ( $p = 0,1781$ ).

Таким образом, персистенция МРБ после проведения индукционной терапии является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении безрецидивной выживаемости детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) SRG. Стандартная группа риска является гетерогенной по МРБ-статусу при наличии полной морфологической ремиссии на различных временных точках оценки эффективности протокола ОЛЛ-МБ-2002.

*Область применения:* гематология, онкология, педиатрия.

*Рекомендации по использованию:* определение уровня МРБ у детей с ОЛЛ может использоваться для прогнозирования ответа на терапию и для стратификации пациентов с ОЛЛ.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь по внедрению.

### **Clinical assessment of minimal residual disease in children with acute lymphoblastic leukemia (SRG) treated according to ALL-MB-2002 protocol**

*N.V. Migal, N.N. Savva, M.V. Belevtsev, V.P. Savitskiy, A.N. Meleshko, A.M. Kustanovich, L.V. Movchan, L.V. Spivak, O.V. Aleinikova*

The study aim was assessing of the relapse-free survival considering the level of the minimal residual disease in children with acute lymphoblastic leukemia of the standard risk group treated according to the ALL-MB-2002 protocol.

We measured the minimal residual disease (MRD) levels in 87 patients (pts) with childhood precursor

B-lineage acute lymphoblastic leukemia (ALL) of the standard risk group (SRG). MRD was detected in the bone marrow applying the three-colour flow cytometry. MRD was detected on days 15 (D15) and 36 (D36) of of the intensive chemotherapy and before maintenance (MT). The prognostic significance of MRD was considered positive in case of presence of  $10^4$  and more residual leukemic cells.

The level of MRD was positive (more than  $10^4$ ) in 90.4% (66/73), 47.5% (38/80) and 27.3% (12/44) of pts on day 15, on day 36 and before MT respectively. All pts were in morphologic remission at D36 but only 47.5% pts on D36 and 27.3% pts before MT were MRD-positive.

4-year relapse-free survival (RFS) rates were worse in pts with a higher level of MRD being  $0.86 \pm 0.04$  ( $p=0.47$ ),  $0.65 \pm 0.08$  ( $p=0.0098$ ),  $0.4 \pm 0.15$  ( $p=0.1781$ ) on D15, D36 and before MT respectively. The lower rates were caused by higher incidents of relapses — 5, 8, 3 on D15, D36 and before MT respectively.

SRG is heterogenous by MRD-status in the ALL children on the protocol ALL-MB-2002. The MRD level should be used for new risk group stratification on this protocol.

*Field of applications:* hematology, oncology, pediatrics.

*Recommendations of use:* detection the MRD level in ALL children may be used for predicting the treatment response and for treatment stratification.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance on introduction.

УДК 616-006.04:312.2]-0.53.2(476)

### **Эпидемиологический анализ смертности от злокачественных новообразований у детей в Республике Беларусь за период 1989–2006 гг.**

*А.А. Зборовская, А.И. Змитрович, Ю.В. Панасюк, Л.Н. Лукашевич, Т.И. Вашкевич, Л.Н. Ломать, О.В. Алейникова*

**Рубрики: 76.33.43; 76.29.49; 76.29.47**

*Тема НИИ:* «Разработка модели системы учета и анализа причин смерти пациентов, получавших лечение по поводу злокачественного новообразования в детском возрасте».

*Сроки выполнения НИИ:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, канд. мед. наук, доц. Л.Н. Ломать.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы состояла в совершенствовании системы учета и анализа причин смерти пациентов, получавших лечение по поводу злокачественного

новообразования в детском возрасте. Использованная группировка причин смерти пациентов с разделением по временным периодам (1989–1994 гг.; 1995–2000 гг.; 2001–2006 гг.) применяется в Республике впервые и позволяет с учетом выявленных тенденций в динамике и региональных особенностей показателей заболеваемости и смертности оценить ситуацию и принять эффективные управленческие решения по ее улучшению.

В Республике Беларусь за период 1989–2006 гг. злокачественные новообразования (группы I–XII ИССС-3, 2005) зарегистрированы у 5301 ребенка. Соотношение указанных случаев по полу (мальчики/девочки) составило 1,14/1 за указанный период. Грубый интенсивный показатель заболеваемости составил 14,52 (95% CI 14,13–14,91) на 100 000 детского населения, при этом имеется четкая тенденция к снижению показателя с 15,16 на 100 000 в 1989–1994 гг. до 12,85 в 2001–2006 гг.

Кривая распределения заболевших по возрасту характеризуется пиком заболеваемости в возрастной группе 1–4 года (обусловлен заболеваемостью острым лимфобластным лейкозом (группа Ia) в этом возрасте — 34% от всех заболевших) и повторным подъемом начиная с 10–12 лет (обусловлен раком щитовидной железы (группа XIb), лимфомами (группа II), опухолями ЦНС (группа III), лейкозами (группа I)).

При анализе региональных различий наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Гомельской области — 17,5 на 100 000 детского населения (обусловлен раком щитовидной железы, составившим более 30% в структуре заболеваемости по области за период 1989–2006 гг.).

Смертность от злокачественных новообразований имеет четкую тенденцию к снижению. За 18-летний период умерло 1649 детей, из них 867 человек в 1989–1994 гг., 487 — в 1995–2000 гг., 295 — в 2001–2006 гг. Соотношение мальчики/девочки среди умерших в 1989–2006 гг. составило 1,32/1. Грубый интенсивный показатель смертности в целом равнялся 4,52 (95% CI 4,309–4,74) на 100 000 детского населения, в 1989–1994 гг. этот показатель был 6,17 на 100 000, в 1995–2000 гг. — 3,87 на 100 000, в 2001–2006 гг. — 3,0. Стандартизированный на возраст (мировой стандарт численности населения) показатель составил за весь период 4,69 (95% CI 4,46–4,92), в 1989–1994 гг. — 6,29; в 1995–2000 гг. — 3,97; в 2001–2006 гг. — 3,11. Среднегодовой темп снижения смертности от злокачественных новообразований составил 5,5% в год. Наибольшие темпы снижения отмечены в следующих нозологических группах: лейкозы —

8,6% в год, лимфомы — 8,9% в год, злокачественные новообразования почек — 7,7% в год, опухоли ЦНС — 2,1% в год. Соотношение смертность/заболеваемость снизилось с 0,41 в 1989–1994 гг. до 0,27 в 1995–2000 гг. и 0,23 в 2001–2006 гг.

Анализ смертности от злокачественных новообразований в зависимости от региона проживания показал, что наименьший показатель детской смертности отмечен в г. Минске — 4,1 на 100 000 детей, наибольший — 5,1 на 100 000 — в Гомельской области.

Анализ причин, непосредственно приведших к смерти пациентов со злокачественными новообразованиями, показал, что около 95% детей погибает от основного заболевания, из них 11,16% — на этапе индукции ремиссии, 20,65% — вследствие первичной резистентности злокачественного новообразования, 44,12% — от рецидива, 6,11% — в ремиссии, от осложнений лечения. Около 10% детей, больных злокачественным новообразованием, умирает до начала специфической терапии, что связано с посмертным установлением диагноза или отказом от лечения, в динамике относительная доля таких больных уменьшается. Кроме этого, 1,1% погибает от первично-множественных/вторичных опухолей, менее 1% — от причин, не связанных со злокачественным новообразованием, и у 3,5% больных непосредственную причину смерти установить не удалось.

Выявлены следующие актуальные проблемы терапии злокачественных новообразований: увеличилась в динамике процент смерти от рецидива (с 37,5% в 1989–1994 гг. до 49–55,3% в 1995–2006 гг.) и удельный вес первично-множественных и вторичных опухолей (с 0,23% в 1989–1994 гг. до 1,82–2,32% в 1995–2006 гг.).

*Область применения:* эпидемиология, онкология, педиатрия.

*Рекомендации по использованию:* результаты могут быть использованы при разработке плана мероприятий по снижению детской смертности от злокачественных новообразований в Республике Беларусь, оценке риска развития вторичных опухолей у лиц, получавших лечение по поводу злокачественного новообразования в детском возрасте.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования в области эпидемиологического анализа заболеваемости и смертности пациентов со злокачественными новообразованиями с целью совершенствования системы учета и анализа, разработки мероприятий по снижению детской смертности от злокачественных новообразований в Республике Беларусь.

## Epidemiological Analysis of Pediatric Mortality Caused by Malignant Neoplasm in the Republic of Belarus over a Period of 1989–2006

*A.A. Zborovskaya, A.I. Zmitrovich, Yu.V. Panasyuk,  
L.N. Lukashevich, T.I. Vashkevich, L.N. Lomat,  
O.V. Aleinikova*

The objective of the research is to develop recording and analysis system of death causes among the patients treated for malignant neoplasm in childhood.

It was established that incidence of childhood cancer in the Republic of Belarus has an obvious reducing trend (from 15.16 per 100 000 in 1989–1994 till 12.85 per 100 000 in 2001–2006). Childhood cancer mortality rate is also decreasing (from 6.17 per 100 000 in 1989–1994 till 3.0 per 100 000 in 2001–2006). The following current problems of malignant neoplasm therapy have been identified: dynamic increase of death rate from relapse (from 37.5% in 1989–1994 till 49–55.3% in 1995–2006), and of ratio of primary multiple and secondary tumors has also increased (from 0.23% in 1989–1994 till 1.82–2.32% in 1995–2006).

*Field of application:* epidemiology, oncology, pediatrics.

*Recommendations for use:* the results can be used to elaborate action plan for decreasing the pediatric mortality due to malignant neoplasm in the Republic of Belarus, to estimate the risk of secondary tumors among childhood cancer survivors.

*Proposals for co-operation:* joint researches of the epidemiological analysis of incidence and morbidity of patients with malignant neoplasm for the development of recording and analysis system, elaboration of measures for decreasing the pediatric mortality due to malignant neoplasm in the Republic of Belarus.

УДК 616.15-006.6:575.24/.25

### Мутации FV Leiden, G20210A, MTHFR C677T у пациентов с онкогематологическими заболеваниями

*Н.В. Липай, В.В. Дмитриев*

**Рубрики:** 76.29.49; 76.03.39; 76.29.33

*Тема НИР:* «Мутации FV Leiden, G20210A, MTHFR C677T у пациентов с онкогематологическими заболеваниями».

*Сроки выполнения НИР:* 01.04.2006 — 01.04.2008 гг.

*Научный руководитель:* Н.В. Липай.

*Источник финансирования:* договор с БРФФИ № Б06М-162 от 01.04.2006 г.

Цель — определить частоту встречаемости мутаций FV Leiden, G20210A, MTHFR C677T у пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями.

Нами наблюдались 30 онкогематологических пациентов с клиническими проявлениями тромбоза и 80 пациентов, составивших группу сравнения без тромботических осложнений. Случаи тромбоза были подтверждены УЗ-диагностикой. Всем 110 пациентам был проведен скрининг тромбофилических мутаций. В каждом конкретном случае формулировалась наиболее вероятная причина тромбоза.

Катетеризация подключичной вены доминировала при выборе венозного доступа у пациентов обеих групп (у 63% пациентов с тромбозами и у 80% без них). Вены предплечья у пациентов в сравниваемых группах были катетеризованы также одинаково часто (20%). Бедренная вена была катетеризована у 5 пациентов первой группы и только у 1 из второй. Катетеризация центральной вены в течение 3,0 (1,0–8,0) недель накануне тромбоза была менее продолжительной ( $p=0,046$ ), чем 8,0 (3,0–14,0) недель у детей, не имевших тромбозов на момент включения в исследование. У 13 из 30 пациентов с тромботическими осложнениями локализация венозного доступа совпадала с локализацией тромбоза, т. е. тромбоз возникал вследствие неправильной постановки катетера или погрешностей ухода за ним. Оценка коагуляционного статуса больных в сравниваемых группах не выявила существенного различия между величинами большинства показателей. Среди детей, не имевших тромбозов, в половине случаев имела место клиника синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) на фоне цитопенического синдрома в отличие от группы детей с тромбозами, где частота ССВО составила всего 13%. В связи с этим у пациентов данной группы в целом уровень фибриногена ( $4,7\pm 0,2$  г/л) был выше ( $p<0,01$ ), чем у пациентов с тромбозом ( $3,3\pm 0,4$  г/л). По этим же причинам тромбоциты периферической крови у детей из первой группы превышали ( $p<0,001$ ) содержание тромбоцитов у пациентов второй группы:  $205,7\pm 24,3\times 10^9$ /л против  $87,0\pm 11,3\times 10^9$ /л. Таким образом, у детей клиника сепсиса не является фактором прогноза развития тромботических осложнений. При этом объем заместительной гемостатической терапии у детей, не имевших тромбозов, был больше, чем среди пациентов, у которых развились тромбозы. Длительность гиподинамии в сравниваемых группах 1,5 (0–3,0) и 2,0 (1,0–4,0) недели была одинаковой. Молекулярно-биологические исследования

выявили мутации FV Leiden и MTHFR C677T соответственно у 20,0 и 40,0% пациентов в группе с тромбозами, а в группе сравнения — у 1,25 и 55,0%. Разница в частоте встречаемости мутации FV Leiden в исследованных группах статистически достоверна ( $p < 0,05$ ). Мутация G20210A у пациентов обеих групп не выявлена. У двоих пациентов с венозным тромбозом и носительством FV Leiden был доказан антифосфолипидный синдром, подтвержденный уровнем иммуноглобулинов G и M, относящихся к классу антикардиолипидных антител.

Новизна исследования заключается в определении значимых факторов прогноза развития тромботических осложнений у детей с онкогематологическими заболеваниями. К таким факторам прогноза отнесены: 1) дефект пункции или катетеризации вены и погрешности сопровождения венозного доступа; 2) присутствие Д-димеров; 3) число тромбоцитов крови; 4) фибриноген крови; 5) длительность гиподинамии. Катетеризация бедренной вены в условиях гиподинамии, генетические нарушения, гемостатическая сопроводительная терапия, признаки ДВС повышают вероятность развития венозных тромбозов у детей.

*Область применения:* онкология, гематология, генетика.

*Рекомендации по использованию:* данные НИР могут быть использованы для изучения механизмов формирования венозного тромбоза, особенностей функционирования системы гемостаза на фоне течения онкологического процесса, для разработки подходов к профилактике тромботических осложнений во время лечения по поводу онкологического заболевания.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Mutations FV Leiden, G20210A, MTHFR C677T in onco-hematological patients**

*N.V. Lipay, V.V. Dmitriev*

The aim of our study was to determine the hereditary risk factors contributing to the development of thrombosis in children with cancer. The following methods were used: PCR-based restriction fragment length polymorphism.

Our study showed the significant prevalence of FVL in the group of patients with thrombosis ( $p = 0.0004$ ). The G20210A mutation was not detected in all 99 patients, indicating low frequency of this abnormality among Belarusian population. The MTHFR C677T mutation was found in cases and controls and has approximately the same frequencies in both groups (47.4% for cases and 55.0% for controls).

Research results showed that such factors as clinical condition, coagulation status, volume of haemostatic therapy and presence of clinical evidence of sepsis, as well as duration of catheterization are not significant as predisposing factors for thrombosis. Our study showed that the leading risk factors for VTE in children with cancer are mutation FVL, prolonged immobilization or both immobilization and indwelling femoral venous catheter. Oncological patients affected with VTE during treatment are candidates for genotyping assay for Factor V Leiden, as the former may determine the duration of anticoagulation therapy and administration of secondary prophylaxis.

*Field of application:* hematology, oncology, genetics.

*Recommendations for use:* research data could be used for the investigation the development of venous thrombosis, peculiar properties of hemostasis function in cancer patients for the elaboration of approaches to prevention of thrombotic complications in cancer patients.

*Proposals for co-operation:* the advisory help at introduction.

**УДК 616.155.392-018.1:575.191**

### **Генетические и функциональные особенности иммунофенотипических субпопуляций лейкоэмических клеток**

*Т.В. Шман, В.П. Савицкий, В.В. Федосенко*

**Рубрики: 76.29.33; 76.29.49**

*Тема НИР:* «Генетические и функциональные особенности иммунофенотипических субпопуляций лейкоэмических клеток».

*Сроки выполнения НИР:* апрель 2006 г. — март 2008 г.

*Научный руководитель:* канд. биол. наук Т.В. Шман.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Целью работы было исследование особенностей апоптоза, пролиферации, лекарственной резистентности в иммунофенотипически гетерогенных субпопуляциях лейкоэмических клеток.

В работе использовали образцы лейкоэмических клеток с установленной иммунофенотипической гетерогенностью пациентов (1–18 лет) с диагнозами острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) и острый миелоидный лейкоз (ОМЛ).

Анализ фенотипической гетерогенности был проведен для 89 пациентов с ОЛЛ и 40 — с ОМЛ. Из них 74 пациента — с первичным ОЛЛ, 15 — с рецидивом ОЛЛ, 25 — с первичным ОМЛ, 15 — с рецидивом ОМЛ.

Разделение лейкоэмических субпопуляций проводили методом сортировки на аппарате FACS Vantage SE для 17 пациентов с ОЛЛ и 13 — с ОМЛ. Чистота разделения клеток составляла не менее 98%. На рис. 1 представлен пример гетерогенной экспрессии CD34 и стратегия разделения иммунофенотипически гетерогенных лейкоэмических субпопуляций.

Интактные лейкоэмические клетки были выделены на основании показателей прямого и бокового светорассеивания (R1), а также по экспрессии CD45 FITC (нормальные клетки костного мозга характеризуются более высокой степенью экспрессии CD45 по сравнению с лейкоэмическими). Затем гетерогенную популяцию лейкоэмических клеток разделяли на субпопуляции: с высокой (CD34PE (R2)) и низкой (CD34PE (R3)) степенью экспрессии.

В выделенных субпопуляциях лейкоэмических клеток исследовали способность к спонтанному и лекарственно-индуцированному апоптозу; особенности клеточного цикла; экспрессию генов лекарственной резистентности MDR1, BCRP, LRP и антиапоптотического гена BCL-2 методом относительной количественной ПЦР.

В результате работы было установлено, что лейкоэмические клетки пациентов с первичной ОЛЛ и ОМЛ наиболее часто гетерогенны по экспрессии CD13, CD15, CD34. Дополнительно лимфобластные опухолевые клетки характеризуются гетерогенной экспрессией CD20, CD33, CD45, тогда как миелоидные — DR и CD117. Лейкоэмические клетки пациентов с рецидивами ОЛЛ и ОМЛ наиболее часто гетерогенны по экспрессии CD13. Дополнительно лимфобластные опухолевые клетки характеризуются гетерогенной экспрессией CD20 и CD33, тогда как миелоидные — DR, CD117, CD34 и CD15.

Выявлена различная способность лейкоэмических популяций, различающихся по степени экс-

прессии маркеров CD34, CD117, CD15 при ОМЛ и CD34, CD20, CD45 при ОЛЛ к спонтанному и лекарственно-индуцированному апоптозу. Установлена закономерность, согласно которой CD34<sup>+</sup> лейкоэмические популяции характеризуются сниженным уровнем спонтанного апоптоза по сравнению с CD34<sup>-</sup> лейкоэмическими клетками.

Установлено увеличение пролиферативной активности CD34<sup>+</sup> лейкоэмических клеток по сравнению с CD34<sup>-</sup> клетками при Т-линейных ОЛЛ. При В-линейных ОЛЛ различий в пролиферативной активности лейкоэмических клеток между CD34<sup>+</sup> и CD34<sup>-</sup> субпопуляциями не выявлено. При ОМЛ достоверных различий по количеству пролиферирующих клеток между лейкоэмическими субпопуляциями с различной степенью экспрессии CD34, CD117 не выявлено.

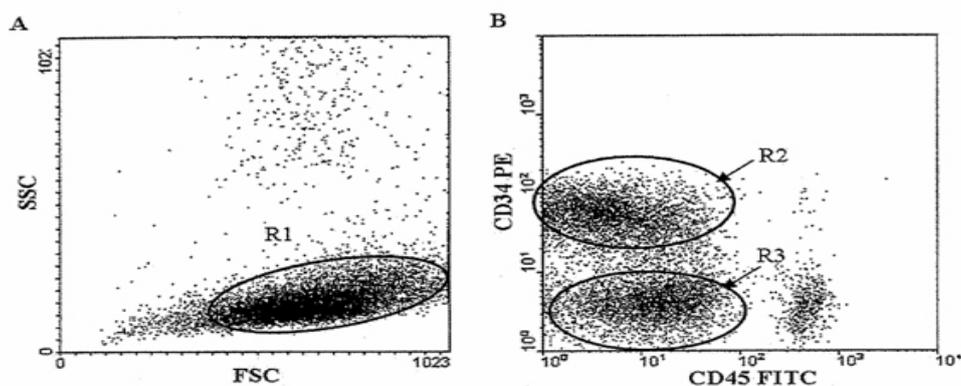
Показано увеличение экспрессии LRP гена в CD34<sup>-</sup> лейкоэмических клетках по сравнению с CD34<sup>+</sup> клетками при Т-линейных ОЛЛ. При В-линейных ОЛЛ значительных различий в экспрессии генов MDR1, LRP и BCRP между CD34<sup>+</sup> и CD34<sup>-</sup> лейкоэмическими субпопуляциями не выявлено.

При ОМЛ установлено увеличение экспрессии MDR1 и BCL-2 генов в CD34<sup>+</sup> субпопуляциях лейкоэмических клеток. М4 вариант острого миелоидного лейкоза характеризовался увеличением экспрессии LRP гена в CD34<sup>-</sup> лейкоэмических клетках.

*Область применения:* гематология, онкология, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* техника проточной цитофлуориметрии может использоваться для разделения и обогащения популяций опухолевых клеток для проведения дальнейших культуральных и молекулярно-генетических исследований.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь, совместные исследования по изучению биологических свойств лейкоэмических субпопуляций.



**Рис. Стратегия выделения CD34<sup>+</sup> и CD34<sup>-</sup> лейкоэмических субпопуляций:**

**А —** распределение мононуклеарных клеток костного мозга по прямому (FSC) и боковому (SSC) светорассеиванию; **В —** распределение клеток по экспрессии CD45/CD34

### **Genetic and functional characteristics of leukemic cells immunophenotypic subpopulations**

*T.V. Shman, V.P. Savitskiy, V.V. Fedosenko*

The results obtained in the present work suggest that the leukemic cells of the ALL and AML patients have heterogeneous expression of CD13, CD15 and CD34 most frequently. Moreover, lymphoid blasts have mostly heterogeneous expression of CD20, CD33, CD45 markers, and myeloid blasts have mostly heterogeneous expression of DR and CD117 markers. Leukemic subpopulations with different expression levels of CD34, CD117, CD15 in AML and different expression levels of CD34, CD20, and CD45 in ALL vary in ability to undergo spontaneous and drug induced apoptosis. CD34<sup>+</sup> leukemic subpopulations in ALL and AML have lower levels of spontaneous

apoptosis comparing to CD34<sup>-</sup> subpopulations. In T-ALL CD34<sup>+</sup> leukemic subpopulation show higher proliferation rates than CD34<sup>-</sup> blasts. The expression level of LRP gene in CD34<sup>-</sup> subpopulations in T-ALL was higher than in CD34<sup>+</sup> subpopulation. CD34<sup>+</sup> leukemic subpopulations in AML have higher expression levels of MDR1 and BCL-2 genes comparing to CD34<sup>-</sup> blasts. M4 subtype of AML display higher expression levels of LRP genes in CD34<sup>-</sup> leukemic cells.

*Field of application:* hematology, oncology, laboratory diagnosis.

*Recommendations for application:* flow cytometry technique enables to separate and enrich cancer cells populations for further in vitro investigations and molecular-genetic assays.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance, collaborative research on biological properties of leukemic subpopulations.

# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»

УДК 615.357.065:616-055.2]-084

## Состояние здоровья молодых нерожавших женщин при длительном приеме препаратов гормональной контрацепции

*О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Т.В. Бекасова*

**Рубрика: 76.29.48**

*Тема НИР:* «Разработать программу по охране репродуктивного здоровья и рациональному использованию препаратов гормональной контрацепции на основе оценки их влияния на здоровье девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2005 г. — декабрь 2007 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования: разработать новую технологию по охране репродуктивного здоровья и рациональному использованию препаратов гормональной контрацепции (ПГК) на основе оценки их влияния на здоровье девочек-подростков и нерожавших женщин молодого репродуктивного возраста.

Обследовано 300 молодых нерожавших женщин в возрасте от 16 до 24 лет. В зависимости от длительности применения препаратов гормональной контрацепции были выделены следующие группы: использующие гормональную контрацепцию до 1 года (92 женщины); в течение 1–3 лет (68 женщин); 3–5 лет (30 женщин). В зависимости от состава ПГК были выделены группы: принимающие микродозные препараты (78 женщин); низкодозные препараты (64 женщины); Диане-35 (48 женщин). Контрольную группу составили 110 женщин молодого репродуктивного возраста, никогда не использовавших гормональную контрацепцию. Все пациентки обследованы клинически, лабораторно и с помощью инструментальных методов. В группах проведена оценка уровней гормонов: пролактина, кортизола, тестостерона, Т3, Т4, ТТГ; состояния гепатобилиарной, мочевыделительной, тиреоидной систем и молочных желез.

У молодых нерожавших женщин, использующих препараты гормональной контрацепции, зарегистрировано достоверное повышение концентрации кортизола в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ).

У женщин, принимающих данные средства более 1 года, уровень гормона был достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе лиц, получавших ПГК до 1 года. При приеме микродозных оральных контрацептивов и Диане-35 отмечено достоверное повышение концентрации кортизола в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ). Содержание тестостерона в сыворотке крови было достоверно выше ( $p < 0,001$ ) у молодых нерожавших женщин, использующих препараты гормональной контрацепции более 3 лет, а также достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) при приеме низкодозных оральных контрацептивов. Достоверных различий концентрации пролактина в группах не было. Уровень аполипопротеина А2 был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) во всех группах женщин, принимающих гормональные контрацептивы. Концентрация аполипопротеина В регистрировалась достоверно выше ( $p < 0,05$ ); аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз достоверно ниже ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно) у молодых нерожавших женщин, получавших препараты гормональной контрацепции более 3 лет, в сравнении с группой контроля. Концентрация  $\gamma$ -глутамилтрансферазы была достоверно выше у всех групп женщин, использующих ПГК. У принимающих низкодозные контрацептивы уровень  $\gamma$ -глутамилтрансферазы был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с лицами, использующими микродозные препараты. У молодых нерожавших женщин на фоне приема низкодозных препаратов концентрация аполипопротеинов А2 и В была достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем у пациенток, принимавших микродозные контрацептивы. Уровень гидроксипутиратдегидрогеназы был достоверно ниже у молодых нерожавших женщин, принимающих микродозные препараты гормональной контрацепции ( $p < 0,01$ ), по сравнению с группой пациенток, использующих низкодозные контрацептивы и Диане-35.

Достоверных различий показателей гемодинамики в группах обследованных женщин не выявлено. Зарегистрировано достоверное увеличение объема щитовидной железы, по данным УЗИ, на фоне приема препаратов гормональной контрацепции в течение первого года, по сравнению с остальными группами и группой контроля. В то же время в группе лиц, принимающих гормональные контрацептивы более 3 лет, выявлено достоверное снижение объема щитовидной железы по срав-

нению с контролем. Объем щитовидной железы у молодых нерожавших женщин на фоне приема низкодозных гормональных препаратов был достоверно ниже, чем в группе обследованных, принимавших микродозные гормональные препараты ( $p < 0,05$ ). Клинические и ультразвуковые признаки фиброзно-кистозной мастопатии у молодых нерожавших женщин, получавших ПГК, регистрировались реже, чем в группе лиц, не принимающих данные препараты. Выявлено достоверное увеличение поперечного размера печени у пациенток, использующих препараты гормональной контрацепции более 1 года, в сравнении с группой контроля. Достоверных изменений поперечного размера печени в зависимости от состава ПГК не установлено. Выявлено достоверное увеличение толщины паренхимы почек ( $p < 0,05$ ) в группе лиц, получающих препараты гормональной контрацепции более 3 лет, в сравнении с группой контроля. Достоверных изменений чашечно-лоханочной системы у молодых нерожавших женщин исследуемых групп не обнаружено. Достоверных изменений паренхимы почек, чашечно-лоханочной системы в зависимости от состава препарата гормональной контрацепции не выявлено.

Таким образом, впервые проведено комплексное изучение состояния сердечно-сосудистой, гепатобилиарной и эндокринной систем у молодых нерожавших женщин в зависимости от длительности приема и состава препарата гормональной контрацепции. Установлено влияние длительной гормональной контрацепции на гепатобилиарную, эндокринную системы и молочные железы. Полученные результаты будут способствовать рациональному применению данных препаратов, минимизации влияния длительного их приема на здоровье молодых нерожавших женщин.

*Область применения:* гинекология, детская гинекология, репродуктивная медицина, эндокринология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут применяться во всех амбулаторных и стационарных родовспомогательных учреждениях республики.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь.

### **Health status of young women after long-term use of preparations of hormonal contraception**

*O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova, T.V. Bekasova*

There were examined 300 young nonparous women aged 16-24 years. Depending on duration of application of preparations of hormonal contraception all

women have been divided into the following groups: using hormonal contraception within 1 year; using hormonal contraception within 1-3 years; using hormonal contraception 3-5 years. Depending on the formula of preparations of hormonal contraception the surveyed young women have been divided into the following groups: accepting micro-dose drugs; accepting low-dose drugs; accepting Diane-35. Control group consisted of 110 young women of reproductive age who have never used the hormonal contraception. In groups there was realized the estimation of the following hormone levels: prolactin, cortisol, testosterone, thyroxin, TTS; state of cardio-vascular, hepatocystic and thyroid systems, and mammary glands. The received results will promote the rational application of preparations of hormonal contraception, minimization of influence of their long-term application on health of young women.

*Field of application:* gynecology, pediatric gynecology, reproductive medicine, endocrinology.

*Recommendations for use:* research results could be used in all outpatient and inpatient obstetric facilities of the Republic.

*Proposals for co-operation:* joint investigations on the problem, consultative support.

УДК 618.1-053.2/.6

### **Совершенствование оказания детской гинекологической помощи**

*О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Т.В. Бекасова,  
Т.П. Ващилина*

**Рубрики: 76.29.48; 76.29.47**

*Тема НИР:* «Разработать комплекс медицинских и организационно-методических мероприятий по совершенствованию оказания гинекологической помощи детскому и подростковому населению республики».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2004 г. — 31.12.2007 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработать комплексную систему медицинских и организационно-методических мероприятий по диспансеризации детей с гинекологической патологией и совершенствованию оказания плановой и экстренной гинекологической помощи детскому и подростковому населению республики на основе современных достижений отечественной и зарубежной науки.

Одной из задач исследования явилась разработка комплексной системы медицинских и

организационно-методических мероприятий по диспансеризации детей с гинекологической патологией.

Для ее выполнения научным коллективом авторов был проведен анализ гинекологической заболеваемости девочек от 0 до 18 лет по данным медицинской документации амбулаторно-поликлинических учреждений г. Минска, Минской, Витебской, Гродненской, Брестской, Гомельской и Могилевской областей за период 2004–2006 гг. Проведена комплексная оценка организации и качества оказания детской гинекологической помощи в перечисленных регионах, а также анкетирование 450 девочек и девушек-подростков с выездом в регионы. Обследовано 100 девочек в возрасте от 0 до 18 лет.

Комплексное обследование включало: полное клиническое и лабораторное обследование; определение массо-ростовых показателей; оценку степени полового развития, выраженности оволосения кожных покровов, оценку вторичных половых признаков, состояния половой системы по данным УЗИ; расчет концентрации гормонов в сыворотке крови (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, адренокортикотропного, кортизола, тестостерона, эстрадиола, прогестерона, пролактина).

Проведен статистический многофакторный и корреляционный анализ полученных результатов.

Установлено, что в регионах республики регистрируется высокая гинекологическая заболеваемость у девочек от 0 до 18 лет. На первом месте стоят расстройства менструальной функции. Наиболее высокий уровень регистрируется в Брестской, Витебской и Могилевской областях. Второе место занимают воспалительные заболевания половых органов: у девочек до 14 лет — **вульвовагиниты**, 14–18 лет — **инфекции, передающиеся половым путем**. Наиболее высокий уровень воспалительных заболеваний регистрируется в Брестской, Витебской и Гродненской областях.

Частота объемных образований яичников составляет 0,1–0,2%. Наиболее высокий уровень данной патологии регистрируется в Брестской и Могилевской областях. Особенности клинического течения доброкачественных опухолей яичников является бессимптомность. Основной метод скрининга и динамического наблюдения за данной патологией — УЗИ органов малого таза.

В ходе исследования была дана характеристика особенностей развития половой системы в зависимости от возраста, установлены возрастные

изменения гормонального фона. Оценка массо-ростовых показателей, степени развития первичных и вторичных половых признаков, особенностей развития половой системы по данным УЗИ и показателей гормонального статуса в зависимости от возраста позволили установить критерии оценки репродуктивного здоровья, позволяющие определить гармоничность развития девочки, степень ее полового развития, состояние половой системы, гормональный фон и своевременно диагностировать генитальную патологию. Исследования показали, что развитие половой системы обследованных совпадает с общепринятыми нормами. Развитие девочек в большинстве случаев относится к среднегармоничному — 92%, и только 8% — к дисгармоничному.

На основании результатов проведенных исследований разработаны и внедрены в практику алгоритм диагностики гинекологической патологии у детей и подростков; схема динамического наблюдения девочек с данными заболеваниями. Наши разработки легли в основу системы медицинских и организационно-методических мероприятий по диспансеризации девочек от 0 до 18 лет с гинекологической патологией, включающей критерии отбора девочек и девочек-подростков для диспансеризации; группы диспансерного наблюдения; частоту диспансерного наблюдения; объемы обследования.

Разработанная система медицинских и организационно-методических мероприятий по диспансеризации детей и подростков с гинекологической патологией позволит улучшить репродуктивное здоровье девочек и женского населения в целом, снизить материальные затраты на его восстановление, повысить эффективность гинекологической помощи, что будет способствовать реализации мероприятий Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2006–2010 гг.

*Область применения:* гинекология, детская гинекология, педиатрия, общественное здоровье, здравоохранение.

*Рекомендации по использованию:* результаты проведенных исследований могут применяться для организации диспансерного наблюдения и оказания гинекологической помощи девочкам от 0 до 18 лет во всех амбулаторных и стационарных педиатрических и акушерско-гинекологических лечебных учреждениях.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь.

## Perfection of rendering of pediatric gynecological help

*O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova, T.V. Bekasova,  
T.P. Vashchilina*

One of the research problems was the development of the complex system of medical, organizational and methodical actions on prophylactic medical examination of children with a gynecologic pathology.

The analysis of gynecologic disease incidence in girls of 0–18 years old was realized according to the data of medical documentation of out-patient-polyclinic establishments of Minsk city, and Minsk, Vitebsk, Grodno, Brest, Gomel and Mogilev regions over a period of 2004–2006. The complex estimation of the organization and quality of the rendered pediatric gynecological in the mentioned above regions was realized. Questionnaire survey of 450 girls and adolescent girls was realized by arrival to the studied regions. There were examined 100 girls of 0–18 years old.

The algorithm of diagnostics of a gynecologic pathology in children and teenagers was developed and introduced into practice on the basis of the results of the lead researches. The scheme of dynamic supervision of girls with gynecologic diseases was developed and introduced into practice. The presented developments formed the basis of the system of medical, organizational and methodical actions on prophylactic medical examination of girls of 0–18 years old with the gynecologic pathology, including the criteria for the selection of girls and adolescent girls for prophylactic medical examination; frequency of clinical supervision; extent of examinations.

*Field of application:* gynecology, pediatric gynecology, pediatrics, public health, health care service.

*Recommendations for use:* research results could be used for the organization of outpatient examination and rendering of the gynecological help to 0–18 year old girls in all outpatient and inpatient pediatric and obstetric-gynecologic facilities of the Republic.

*Proposals for co-operation:* consultative support.

УДК 616-036.82/.85-053.31-08-039.35

## Оптимизация диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации на первом году жизни детей, получавших интенсивную терапию по поводу перинатальной патологии

*К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская, Н.И. Курец,  
Л.А. Горбач*

**Рубрики: 76.29.47; 76.29.51; 76.35.35**

*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, доц. 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.

Изучено состояние здоровья детей первого года жизни, перенесших тяжелую перинатальную патологию (врожденная пневмония, врожденная инфекция без дополнительного уточнения, респираторный дистресс-синдром, энцефалопатия новорожденного) и нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии в неонатальном периоде.

Основную группу составили 63 ребенка, которым проведено комплексное клинко-лабораторное и инструментальное обследование на базе консультативно-поликлинического отделения РНПЦ «Мать и дитя». Группу сравнения составил 81 ребенок, который наблюдался в амбулаторно-поликлинических условиях по месту жительства.

Дети обеих групп были сопоставимы по гестационному возрасту, массе и длине тела при рождении (23–40, 35,0±0,5 недели (ср±SD); 840–4300, 2365±384,2 г; 33–56, 46,0±1,6 см). Отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез отмечался у 75–80% матерей в обеих группах.

Структура заболеваний у детей основной и контрольной группы представлена в таблице.

Под диспансерным наблюдением специалистов РНПЦ «Мать и дитя» находились 63 ребенка. Схема диспансерного наблюдения включала следующие мероприятия:

1. *Динамическое наблюдение за развитием ребенка участковым педиатром.*

2. *Динамическое наблюдение за развитием ребенка специалистами:* а) через 2 недели после выписки из больницы ребенок направляется в кабинет раннего вмешательства, проводится консультация неврологом, хирургом, ортопедом, окулистом; другими специалистами — по показаниям. Специалисты поликлиники определяют объем дополнительного обследования и устанавливают частоту осмотров в дальнейшем; б) осмотр ЛОР-врачом; в) ребенку с задержкой психомоторного

Таблица

## Структура заболеваний обследованных детей (%)

Название заболеваний и синдромов	Группы и число детей	
	Основная группа (n = 63)	Группа сравнения (n = 81)
Задержка психомоторного развития	15 (24)	53 (65)
Задержка моторного развития	45 (71)	37 (46)
Синдром ликвородинамических нарушений	1 (1,6)	—
Детский церебральный паралич	—	2 (2,5)
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	3 (4,8)	—
Синдром двигательных нарушений	1 (1,6)	—
Синдром общемозговых нарушений	3 (4,8)	—
Гипертензионный синдром	1 (1,6)	—
Гидроцефальный синдром	—	2 (2,5)
Задержка речевого развития	—	4 (5,0)
Анемия	27 (43)	36 (44)
Рахит	3 (4,8)	4 (5,0)
Атопический дерматит	9 (14)	3 (3,7)
Болезни органов дыхания	34 (54)	33 (41)
Болезни органов пищеварения	7 (11)	5 (6,2)
Болезни органов кровообращения	46 (73)	44 (54)
Болезни уха и сосцевидного отростка	6 (9,5)	—
Болезни глаза и его придатков	27 (43)	28 (35)
Хирургические болезни	21 (33)	20 (25)

развития рекомендуется консультация невролога, логопеда; г) ребенку с задержкой физического развития при отсутствии тяжелой соматической патологии, дефицитных состояний показана консультация эндокринолога; д) при сочетании нарушений роста с задержкой умственного развития необходима консультация невролога, эндокринолога, медицинского генетика, логопеда.

3. *Лабораторное исследование:* а) общий анализ крови и мочи — через 1 месяц после выписки из стационара; в 3, 6, 9, 12 месяцев и при каждом остром заболевании; б) общий анализ крови у недоношенных — ежемесячно; в) анализ кала на копрологическое исследование — 2 раза в год; г) детям группы риска по сахарному диабету — определение концентрации глюкозы в крови 1 раз в 3 месяца; д) другие исследования — по показаниям.

4. *Инструментальное обследование:* а) в первые 6 месяцев после выписки из стационара выполняется электро- и эхокардиография. При выявлении отклонений — наблюдение у кардиолога; б) в первые 6 месяцев жизни проводится ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочевыводящей системы; в) другие виды обследования — по показаниям и рекомендациям специалистов в указанные ими сроки.

5. *Профилактические прививки:* вопрос о профилактических прививках решается совместно участковым педиатром, заведующим отделением, неврологом, иммунологом и другими специалистами (по показаниям).

Медицинская реабилитация на первом году жизни детей, получавших интенсивную терапию по поводу перинатальной патологии, включает следующие мероприятия: 1) режим; 2) рациональное питание; 3) психолого-логопедические занятия; 4) лечебную физкультуру; 5) массаж; 6) ортопедическую коррекцию (по показаниям); 7) физиотерапевтическое лечение; 8) витаминотерапию; 9) медикаментозную терапию (по показаниям).

В результате применения оптимизированного алгоритма диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации детей первого года жизни с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии, у детей основной группы отмечались менее выраженные последствия перинатальной патологии центральной нервной системы. У них в 2,7 раза реже встречалась задержка психомоторного развития.

В классе болезней органов пищеварения заболеваемость детей в основной группе в 1,8 раза выше, чем в группе сравнения; по классу болез-

ней органов кровообращения — в 1,4 раза выше; заболеваемость атопическим дерматитом — в 3,8 раза выше; болезнями глаза, хирургической патологией — в 1,3 раза выше. Это можно объяснить ранней диагностикой и коррекцией нарушений с целью предупреждения перехода их в хроническую патологию.

Таким образом, результаты исследования показывают, что в основной группе показатели нервно-психического развития были лучше, а частота выявления различных отклонений — выше. Это свидетельствует об эффективности оптимизированной схемы диспансеризации и медицинской реабилитации детей с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии.

*Область применения:* педиатрия, детская неврология.

*Рекомендации по использованию:* предложенная оптимизированная схема диспансеризации и медицинской реабилитации детей с тяжелой перинатальной патологией, нуждавшихся в реанимации и интенсивной терапии, может применяться в Республике Беларусь в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Optimization of dispensary observation and of medical rehabilitation of first year children having received intensive therapy for perinatal pathology**

*K.U. Vilchuk, M.G. Devyaltovskaya, N.I. Kurets, L.A. Gorbach*

The algorithm for estimating risk of disability caused by nervous system illnesses includes assessment of the maternal and neonatal factors. Risk of disability caused by nervous system illnesses depending on the maternal factors should be estimated in the following way: as high — when the total number of maternal factors 5 or more; as average — 3–4 numbers; as low — 0–2 numbers. Risk of disability caused by nervous system illnesses depending on gestational age should be estimated as high — when the child has been born in 22–31 weeks of gestational age, as average — in 32–34 weeks of gestational age, as low — in 35 weeks and more. A high risk of disability caused by nervous system illnesses should be forecasted for children born in any gestational age having had the syndrome of growth retardation of fetus and for children born in a severe asphyxia.

*Field of application:* pediatrics, infantile neurology.

*Recommendations for use:* this algorithm may be used in the Republic of Belarus in institutions of health protection of obstetric aid and pediatrician care.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in introduction.

УДК 616.8-036.865-053.2-037

### **Алгоритм прогнозирования детской инвалидности по болезням нервной системы**

*М.Г. Девялтовская, Н.И. Курец*

**Рубрики: 76.29.47; 76.29.51**

*Тема НИР:* «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 2011 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработка и внедрение комплексной программы профилактики детской инвалидности на основе пре- и постнатальной диагностики и интегрированного ведения заболеваний новорожденных, наследственно обусловленных и возникших в перинатальном периоде.

Проведен клинико-анамнестический и статистический анализ информации о 200 детях-инвалидах (болезни нервной системы). Дети в возрасте от 0 до 18 лет обследовались и получали лечение в «РНПЦ «Мать и дитя», поликлиниках, стационарах и лечебно-реабилитационных центрах Республики Беларусь.

Основные группы диагнозов по болезням нервной системы у обследуемых детей представлены в табл. 1. Среди болезней нервной системы, которые привели к инвалидности, в исследуемой когорте детей 1-е место занимает детский церебральный паралич (69%), 2-е — эпилепсия, судорожный синдром (18,5%). На долю всех остальных нозологических форм приходится только 12,5%.

Оценка особенностей прегравидарного здоровья, течения беременности и родов у матерей исследуемой группы проводилась в баллах: одно осложнение (патология) — 1 балл. Самой распространенной экстрагенитальной патологией у женщин в этой группе были хронические воспалительные заболевания, которые наблюдались у 65 женщин, или 32,5% от общего числа.

Таблица 1

Основные группы диагнозов  
у обследуемых детей

Диагноз	Число детей	Процент
Детский церебральный паралич	138	69
Эпилепсия, судорожный синдром	37	18,5
Гидроцефалия	18	9,0
Микроцефалия	7	3,5
Врожденные пороки развития головного мозга	8	4
Последствия раннего органического поражения ЦНС	6	3
Спинномозговая грыжа	2	1
Объемные образования головного мозга	1	0,5

Неблагоприятный социальный анамнез имела каждая 10-я родильница: 2,5% перенесли сифилис, 0,5% — гонорею, у 2% отмечен алкоголизм, у 2% — табакокурение, у 2% — туберкулез, 1,5% женщин являлись юными первородящими. В целом отягощенный прегравидарный фон имела 101 (50,5%) пациентка, причем у 16,5% наблюдалось сочетание нескольких неблагоприятных факторов.

Суммарная оценка осложнений беременности у женщин исследуемой группы представлена в табл. 2. Без осложнений беременность протекала у 21 (10,5%).

Таблица 2

Суммарная оценка осложнений беременности  
у женщин исследуемой группы

Количество осложнений	Абсолютное число женщин	Доля (в %)
Одно	32	16
Два	35	17,5
Три	36	18
Четыре	23	11,5
Пять	28	14
Шесть	15	7,5
Семь	4	2
Восемь	4	2
Девять	1	0,5
Одиннадцать	1	0,5
Без осложнений	21	10,5

Суммарная оценка осложнений в родах у женщин исследуемой группы представлена в табл. 3. Самые частые осложнения в течение родов: длительный безводный период — 51 случай (25,5%), преждевременное отхождение околоплодных вод — 50 (25,0%), слабость родовой деятельности — 45 (22,5%). Без осложнений родили 27 женщин, что составило 13,5% от общего количества анализируемых случаев.

Таблица 3

Суммарная оценка осложнений в родах у женщин  
исследуемой группы

Количество осложнений	Абсолютное число женщин	Доля (в %)
Одно	83	41,5
Два	61	30,5
Три	16	8
Четыре	9	4,5
Пять	4	2
Без осложнений	27	13,5

Таким образом, из всей совокупности факторов материнского анамнеза (прегравидарный фон, осложнения беременности и родов) для прогнозирования риска формирования инвалидности самой значимой является суммарная оценка осложнений беременности, 2-е место занимает суммарная оценка осложнений в родах, 3-е — суммарная оценка факторов прегравидарного здоровья.

Почти половина (46%) детей-инвалидов вследствие болезней нервной системы родились недоношенными: 2% — гестация 22–27 недель, 17% — 28–31 неделя, 9,5% — 31–34 недели, 12% — 35–37 недель. В то же время 54% детей-инвалидов по болезням нервной системы родились в сроке гестации 38–42 недели, что является серьезным основанием для изучения источников детской инвалидности не только в ситуациях преждевременных родов, но и при доношенной беременности.

Средний вес при рождении у детей исследуемой группы составил 2738 г, средний рост — 47 см. Вес от 3000 до 4000 г имели 42,5% детей, крупновесными (более 4000 г при рождении) родились 5% младенцев. Синдром задержки развития плода наблюдался в 8,5% случаев.

В тяжелой асфиксии (оценка по шкале Апгар на 1-й мин жизни 0–4 балла) родились 54 (27%) ребенка. Умеренная асфиксия при рождении наблюдалась у 47 (23,5%) младенцев.

Алгоритм оценки риска инвалидизации вследствие болезней нервной системы включает следующее:

Риск формирования инвалидности в зависимости от материнских факторов оценивается следующим образом: высокий — суммарная оценка данных факторов 5 баллов и выше, средний — 3–4 балла, низкий — 0–2 балла.

Риск формирования инвалидности из-за болезни нервной системы в зависимости от срока гестации оценивается как высокий — при рождении ребенка в сроке гестации 22–31 неделя, средний — 32–34 недели, низкий — 35 недель и более.

Высокий риск инвалидизации вследствие болезни нервной системы прогнозируется у младенцев, родившихся в любые сроки гестации, имевших синдром задержки развития плода, и у детей с тяжелой асфиксией в родах.

*Область применения:* педиатрия, детская неврология.

*Рекомендации по использованию:* предложенный алгоритм прогнозирования может применяться в Республике Беларусь в учреждениях здравоохранения родовспомогательного и педиатрического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Algorithm for forecasting children disability caused by nervous system illnesses**

*M.G. Devyaltovskaya, N.I. Kurets*

The algorithm for estimating risk of disability caused by nervous system illnesses includes assessment of the maternal and neonatal factors. Risk of disability caused by nervous system illnesses depending on the maternal factors should be estimated in the following way: as high — when the total number of maternal factors 5 or more; as average — 3–4 numbers; as low — 0–2 numbers. Risk of disability caused by nervous system illnesses depending on gestational age should be estimated as high — when the child has been born in 22–31 weeks of gestational age, as average — in 32–34 weeks of gestational age, as low — in 35 weeks and more. A high risk of disability caused by nervous system illnesses should be forecasted for children born in any gestational age having had the syndrome of growth retardation of fetus and for children born in a severe asphyxia.

*Field of application:* pediatrics, infantile neurology.

*Recommendations for use:* this algorithm may be used in the Republic of Belarus in institutions of health protection of obstetric aid and pediatrician care.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in introduction.

УДК 616.61-002.3:616.13/.16-018.74]-053.2

### **Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса у детей с пиелонефритами**

*К.У. Вильчук, А.Ф. Перковская, Н.А. Максимович*

**Рубрики: 76.29.47; 76.29.36**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить в практическое здравоохранение новые патогенетически обоснованные методы лечения микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы у детей на основе изучения NO-синтазной недостаточности эндотелия сосудов».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2005 г. — декабрь 2007 г.

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

*Организация-соисполнитель:* УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработать новые патогенетически обоснованные методы лечения микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы у детей на основе изучения NO-синтазной недостаточности эндотелия сосудов.

Многие заболевания почек сопровождаются развитием стойкой недостаточности эндотелий-зависимой вазодилатации. Исследование закономерностей эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса имеет большое значение для раскрытия механизмов возникновения пиелонефритов, а также для диагностики и лечения этой патологии.

Под наблюдением находилось 140 детей: 100 с пиелонефритами от 3 до 18 лет, проходивших стационарное лечение в детской областной клинической больнице г. Гродно (основная группа), и 40 практически здоровых детей (контрольная группа). Всем пациентам проводился тест реактивной гиперемии, позволяющий диагностировать дисфункцию эндотелия сосудов, а также комплексное клиничко-лабораторное обследование. Исследовались маркеры дисфункции эндотелия: уровень циркулирующих в крови эндотелиоцитов, продукты деградации оксида азота, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты; содержание в крови гомоцистеина, холестерина и его фракций.

По результатам теста с реактивной гиперемией все дети с пиелонефритами были разделены на 2 группы: 1-я группа (n = 20) — без дисфункции эндотелия и 2-я группа (n = 80) — с дисфункцией эндотелия. Во 2-й группе по сравнению с 1-й было увеличено количество циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови (9,6±3,86 и

2,9±2,77 клеток соответственно,  $p < 0,001$ ), повышена степень агрегации тромбоцитов (66,7±6,75 и 52,0±6,76% соответственно,  $p < 0,01$ ), концентрация нитритов и нитратов в плазме крови (24,9±3,49 и 18,0±4,83 ммоль/л соответственно,  $p < 0,01$ ), диеновых конъюгатов (5,17±1,66 и 1,63±0,65 нмоль/мл соответственно,  $p < 0,01$ ), оснований Шиффа (198,4±143,1 и 141,0±17,4 ЕД/мл соответственно,  $p < 0,01$ ), а также снижено содержание  $\alpha$ -токоферола (17,7±2,27 и 21,8±2,98 нмоль/л соответственно,  $p < 0,01$ ). Таким образом, уменьшение NO-синтазной активности эндотелиоцитов происходит на фоне увеличения продукции оксида азота, повышенной активности окислительного стресса, степени агрегации тромбоцитов и десквамации эндотелия в условиях угнетения антиоксидантной защиты организма.

У детей 2-й группы частота встречаемости дислипидемий выше на 17%, чем у детей 1-й группы и на 26% выше, чем в контрольной. Содержание гомоцистеина в крови у детей 2-й группы достоверно ( $p < 0,01$ ) превышает значения в контрольной и в 1-й группах ( $p < 0,01$ ) (10,56±3,51; 8,11±1,60 и 8,25±2,29 ммоль/л соответственно). Изменения исследуемых показателей в высокой степени коррелируют с состоянием эндотелий-зависимой дилатации сосудов ( $R = -0,19$ ,  $p < 0,03$ ), что формирует предпосылки для развития у данной группы детей дисфункции эндотелия.

На основании данных проведенных исследований был разработан алгоритм коррекции дисфункции эндотелия сосудов у детей с пиелонефритами. Основу коррекции дисфункции эндотелия составляет использование модуляторов системы «L-аргинин—NO» (азеликапс, антиоксикапс, ундевит, аскорбиновая кислота, эналаприл, преднизолон).

Больные с пиелонефритами по используемому способу коррекции дисфункции эндотелия были разделены на 8 подгрупп: дети 1-й подгруппы получали стандартное лечение, дети 2–8-й подгрупп параллельно со стандартным лечением дополнительно получали в течение 2-х недель лекарственные препараты, обладающие способностью влиять на активность системы «L-аргинин—NO»:

- дети 2-й подгруппы ( $n = 8$ ) получали аскорбиновую кислоту в средней возрастной терапевтической суточной дозе, равной 5 мг/кг массы тела в сутки;

- дети 3-й подгруппы ( $n = 10$ ) получали поливитаминный препарат «Ундевит» в средней возрастной терапевтической суточной дозе, равной 5 мг/кг массы тела в сутки (по содержанию аскорбиновой кислоты, но не более 4 драже в сутки);

- дети 4-й подгруппы ( $n = 10$ ) получали поливитаминный антиоксидантный препарат «Антиоксикапс» в средней возрастной терапевтической суточной дозе, равной 5 мг/кг массы тела в сутки (по содержанию аскорбиновой кислоты), но не более 3 капсул в сутки;

- дети 5-й подгруппы ( $n = 10$ ) получали поливитаминный антиоксидантный препарат «Азеликапс» в средней возрастной терапевтической суточной дозе, равной 1 капсуле на 10 кг массы тела в сутки;

- дети 6-й подгруппы ( $n = 10$ ) получали эналаприл в суточной дозе 0,05 мг/кг массы тела (препарат, обладающий способностью повышать активность eNOS);

- дети 7-й подгруппы ( $n = 10$ ) принимали преднизолон в суточной дозе 0,25 мг/кг на 2–3 сутки от начала заболевания однократно (как ингибитор индуцибельной NO-синтазы);

- 8-я подгруппа ( $n = 10$ ) получала сочетание поливитаминного препарата «Антиоксикапс», эналаприла и преднизолона в указанных выше дозах.

Анализ результатов исследования показал, что сочетанное применение антиоксикапса, эналаприла и преднизолона у детей с пиелонефритами и с дисфункцией эндотелия на фоне стандартного лечения приводит к более выраженному регрессу процессов десквамации эндотелия ( $p < 0,001$ ), уменьшению уровня продуктов перекисного окисления липидов ( $p < 0,001$ ) и деградации оксида азота в периферической крови ( $p < 0,001$ ), а также повышению факторов антиоксидантной защиты ( $p < 0,001$ ) и восстановлению сниженной эндотелий-зависимой дилатации сосудов ( $p < 0,001$ ) по сравнению с изолированным применением.

Данный подход является эффективным при коррекции перфузионных нарушений и, следовательно, повышении устойчивости клеток почек к продуктам оксидативного стресса.

*Область применения:* специализированные отделения лечебных учреждений детского профиля и детских поликлиник.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования рекомендованы для внедрения в практическое здравоохранение, что позволит улучшить показатели здоровья, снизить заболеваемость и инвалидизацию детей с микробно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь по лечению микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы у детей.

## Children with pyelonephritis vascular tonus endothelial regulation

*K.U. Vilchuk, A.F. Perkovskaya, M.A. Maksimovich*

140 children aged from 3 till 18 years including 40 practically healthy children, 20 children with pyelonephritis without vessels endothelial dysfunction (1 group) and 80 children with pyelonephritis with vessels endothelial dysfunction (2 group) were observed.

The endotheliocytes NO-activity decrease occurred in the children of the 2 group on a background of the nitrogen oxide production increase, of the oxidizing stress hyperactivity, of the degree of thrombocytes aggregation and endothelium desquamation under conditions of the oppression antioxidants protection. Dyslipidemia, blood homocystein level increase in those children correlated with the endothelium dependent vessels dilatation ( $R = -0.19$ ,  $p < 0.03$ ) thus forming preconditions for endothelial dysfunction development.

An algorithm for correcting the pyelonephritic children vessels endothelial dysfunction was developed. A combined application of medical preparations — antioxicaps, analapryl and prednyzolon — on a background of the standard treatment was shown to result in a more expressed decrease of the endothelium desquamation processes ( $p < 0.001$ ), of the lipids peroxidation products levels ( $p < 0.001$ ), of the nitrogen oxide degradation products levels in the peripheral blood ( $p < 0.001$ ), in an increase of the antioxidant factors protection ( $p < 0.001$ ) and in the endothelium dependent vessels dilatation restoration ( $p < 0.001$ ) than in case of an isolated application of the same.

*Field of application:* specialized departments of institutions for treating children and of polyclinics for children.

*Recommendations for use:* Introduction in practical public health services will favor enhancing the health indicators, lowering the morbidity and invalidity of pyelonephritic children.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in treating children with pyelonephritis.

УДК 616-007-053.1

### Клинический и генетический анализ врожденного гидронефроза (изолированная и системная формы)

*Е.Г. Ильина*

**Рубрики: 76.03.39; 76.29.47**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить программу пре- и постнатальной диагностики и профи-

лактики патологии мочевыделительной системы, наследственно обусловленной и приобретенной в перинатальный период».

*Сроки выполнения НИР:* 2008–2010 гг.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Проведение клинико-генетического анализа врожденного гидронефроза (ВГН) продиктовано отсутствием в литературе углубленных генетических исследований этой патологии. Объектом исследования явились плоды и новорожденные с ВГН (219 случаев), анализировалась клинико-генетическая информация о пробандах и их семьях. Материал является селективным по данным обращаемости за консультацией в РНПЦ «Мать и дитя».

ВГН — серьезная патология как в акушерском, так и в клиническом плане. В исследованной группе 7,5% пробандов родились мертвыми (без учета элиминированных плодов), преждевременными родами закончились 11% беременностей, до 20% пробандов имели другие сопутствующие аномалии мочевыделительной системы.

Несмотря на то, что средняя масса доношенных пробандов с ВГН не отличалась от популяционных значений (табл. 1), неожиданно высоким оказался удельный вес детей с массой более 4000 г. (22,6). Мы полагаем, что это может быть связано с наличием сопутствующей дисплазии почек у детей с ВГН (по данным литературы — до 70%), за счет чего снижается водовыделительная функция, и в тканях плода происходит избыточное накопление жидкости.

Таблица 1

Средняя масса доношенных детей с гидронефрозом и в популяции

Масса, г			
Наш материал		Популяционные данные	
Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
3480±0,5	3540±4	3418±0,4	3518±0,4

Локализация стороны поражения отличалась у разных полов (табл. 2). Если у девочек с ВГН соотношение одно- и двусторонних поражений было примерно одинаковым, то у мальчиков двусторонний ВГН отмечен достоверно чаще, чем левосторонний ( $t = 4,2$ ;  $p < 0,01$ ), как и по всей группе в целом ( $t = 4,4$ ;  $p < 0,01$ ).

Таблица 2

Локализация гидронефроза в зависимости от пола пробанда

Локализация	Девочки	Мальчики	Всего
Справа	20	31	51
Слева	23	51	74
С обеих сторон	29	65	94
Всего	72	147	219

В нашем материале у 16,7% девочек и у 21,8% мальчиков имелись сочетанные пороки мочевыделительной системы, в т.ч. атрезия/стеноз мочеочника (16 пробандов), поликистоз почки (12), атрезия/стеноз уретры (10), мегацисис (8), аплазия/гипоплазия (5), прочие (12). Эти данные свидетельствуют о необходимости обследования всех отделов мочевой системы даже при выявлении одностороннего гидронефроза.

Средний возраст матерей пробандов (26,0±0,6 года) не отличался от популяционных данных (26,4±0,4 года), как и отцов пробандов (28,1±0,6 и 27,9±0,6 года). Отсутствие повышения среднего возраста отцов как «индикатора» доминантной компоненты (новая мутация) свидетельствует против существенного ее вклада в этиологию изолированного ВГН.

Анализ «индикаторов» рецессивного наследования показал возможность такой этиологии для части случаев ВГН. В нашем материале частота спонтанных абортных ранних сроков (74 на 340 беременностей) у матерей пробандов достоверно превышала популяционные данные (11 на 100 беременностей;  $t = 2,4$ ;  $p < 0,01$ ). В частотах таких индикаторов, как кровное родство, в основной группе отличий от популяционных не выявлено (0,5 и 1% соответственно), как и по симпатрическим бракам (4 и 8% соответственно).

Указаний на тератогенные или потенциально тератогенные воздействия матерями пробандов не отмечено, неспецифические профессиональные вредности имелись лишь у 16 женщин. При проведении цитогенетического обследования патологических кариотипов не выявлено.

В нашем материале у 16 пробандов с ВГН были родственники с пороками почек, однако только в 6 семьях у пораженных родственников тоже был ВГН с передачей по вертикали, лишь в 2 наблюдениях ВГН отмечен у сибсов. У остальных 8 пробандов с ВГН у родителей, сибсов или других родственников выявлены иные пороки почек.

Определенный на нашем материале риск повторения для сибсов составил 2% (2 из 99 сибсов).

В заключение можно отметить, что все полученные данные свидетельствуют о мультифакториальной природе гидронефроза — преобладание мужского пола, разная локализация и степень выраженности порока, отсутствие тератогенных воздействий и хромосомных aberrаций, нормальный средний возраст отцов, характер родословных в семейных наблюдениях и величина риска повторения. Лишь повышение числа спонтанных абортных ранних сроков у матерей пробандов позволяет предположить некоторый вклад рецессивной компоненты в этиологию гидронефроза.

*Область применения:* медицинская генетика.

*Рекомендации по использованию:* оценка риска повторения для сибсов.

### Clinical and genetic analysis of congenital hydronephrosis (isolated and systemic forms)

*H.G. Ilyina*

We have studied 219 cases of isolated hydronephrosis registered in the National Genetic Registry. The recurrent risk for sibs was calculated to be 2%. We postulate multifactorial etiology of hydronephrosis basing on the data received:

1. Sex dimorphism with evident male predisposition;
2. Morphologic continuum with different types of localization and severity;
3. Absence of teratogenic factors;
4. Normal karyotypes;
5. Normal midpaternal age;
6. Manner of familial inheritance (in sibs, in parents and children, in more distant relatives).

*Field of application:* medical genetics.

*Recommendations for use:* estimation of the repetition risk for siblings.

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

УДК 618.19-006.6-056.7-07:577.213.3

### ДНК-диагностика наследственных форм рака молочной железы

*Ю.Н. Леонович, А.В. Велюев, Т.В. Забавская*

**Рубрики: 76.03.39; 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить в клиническую практику комплексный метод ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием молекулярно-генетических исследований».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2008 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработать и внедрить в практику учреждений здравоохранения Беларуси молекулярно-генетическую диагностику злокачественных новообразований молочной железы с применением методов ДНК-анализа.

В структуре онкологической заболеваемости среди женщин рак молочной железы находится на первом месте и составляет 18–19% от всех злокачественных новообразований. При этом до 10% заболевших имеют наследственную форму развития онкологии.

Успешное лечение заболевания зависит от возможностей его ранней диагностики. К сожалению, в Республике Беларусь более 40% больных поступают на лечение с запущенной стадией. В связи с этим в настоящее время особенно актуальна разработка и внедрение эффективных методов прогнозирования и ранней диагностики рака молочной железы. Молекулярно-генетический подход заключается в выявлении мутаций генов репарации, повышающих риск возникновения данной патологии.

В последние годы наиболее интенсивно ведется исследование четырех генов, мутации в которых являются основной причиной развития рака молочной железы: BRCA1, BRCA2, CHEK2 и NBS1. Показано, что в исследованных популяциях мутации 5382insC и Cys61Gly гена BRCA1 и мутация 6174delT гена BRCA2 являются одной из основных причин развития рака молочной железы. Что касается мутаций, выявленных в гене CHEK2 — I157T и IVS2+IG>A, и гене NBS1 — 657del5, то определяемый ими риск онкологических заболеваний требует дополнительного изучения.

Основная задача данного исследования заключалась в поиске вышеуказанных мутаций у больных раком молочной железы для установления частоты их встречаемости в Беларуси и определения их значимости как факторов риска развития рака молочной железы.

Исследуемая группа включала 400 пациентов в возрасте от 25 до 76 лет с диагнозом рак молочной железы, состоящих на учете в РНПЦ «Онкология». В качестве биологического материала для молекулярно-генетического анализа использовалась геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов венозной крови по стандартной методике методом фенол-хлороформной экстракции.

Аmplификацию специфических ДНК-последовательностей генов BRCA1, BRCA2, CHEK2, NBS1 выполняли с помощью ПЦР с применением обычных или сайтформирующих прай-

меров. Мутации выявляли по наличию или отсутствию сайта рестрикции после обработки продуктов ПЦР соответствующими эндонуклеазами и электрофоретического разделения в полиакриламидных или агарозных гелях.

По результатам молекулярно-генетического тестирования исследованные мутации обнаружены в общей сложности в 57 хромосомах у 55 пациентов. ДНК-проб с мутацией 5382insC выявлено 14 (3,5%), Cys61Gly — 8 (2,0%), I157T — 28 (7,0%), IVS2+IG>A — 6 (1,5%), 6174delT — 1 (0,3%). У 2 пациентов установлено компаундное носительство мутаций 5382insC и I157T. Мутация 657del5 в обследованной группе не найдена. Данные анализа представлены в таблице.

Таблица

Результаты молекулярно-генетического анализа мутаций в генах предрасположенности к РМЖ

Мутация	Число обследованных пациентов	Число пациентов с выявленной мутацией (%)
5382insC (BRCA1)	14	3,5
Cys61Gly (BRCA1)	8	2,0
6174delT (BRCA2)	1	0,3
I157T (CHEK-2)	28	7,0
IVS2+IG>A (CHEK-2)	6	1,5
657del5 (NBS1)	0	—
Всего	57	14,3

Результаты проведенного исследования подтверждают значительный вклад генетической составляющей и конкретно исследованных мутаций в общую структуру заболеваемости РМЖ в Беларуси. У пациентов установлена высокая суммарная частота мутаций в гене BRCA1 (5,5%) и CHEK-2 (8,5%), что свидетельствует о важности их тестирования для ранней диагностики рака молочной железы. В то же время мутация 6174delT, достаточно широко распространенная в других популяциях, в нашей стране практически не встречается и может быть рекомендована для анализа только в семейных случаях. То же касается и мутации 657del5, которая является причиной развития синдрома Ниджмейгена, но не имеет диагностической значимости для рака молочной железы.

Данные молекулярно-генетического анализа могут быть использованы для каскадного скрининга в семьях выявленных пациентов с мутацией. Так как генетическая предрасположенность к РМЖ имеет доминантный тип наследования, выявление каждого нового пробанда дает возможность опреде-

литель, является ли кто-либо из родственников также носителем измененного гена. Такой подход является на сегодняшний день более эффективным и экономически оправданным, чем общий или селективный скрининг. Это позволит выделять группы повышенного риска возникновения онкологических заболеваний и своевременно проводить их профилактику, что существенно снизит расходы на их лечение, улучшит показатели общей и безрецидивной выживаемости.

*Область применения:* медицинская генетика и онкогенетика.

*Рекомендации по использованию:* тестирование мутаций 5382insC Cys61Gly, IVS2+IG>A и I157T целесообразно проводить также следующим группам лиц:

- пациентам с впервые выявленным раком молочной железы и/или раком яичников в возрасте до 35 лет;

- пациентам с впервые выявленным раком молочной железы и/или раком яичников в любом возрасте при наличии аналогичного диагноза у двух и более родственников.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по наследственной предрасположенности и разработка методов молекулярно-генетической диагностики злокачественных новообразований.

### **DNA-diagnostic of hereditary breast cancer forms**

*Yu.N. Leonovich, A.V. Veliyev, T.V. Zabavskaya*

Breast cancer is the most widespread oncological disease among women. Moreover, about 10 percent of patients have the hereditary form of breast cancer. Therefore, the effective methods of breast cancer prognosis and early diagnosis are the objects of current interest. There are four genes, mutations in which are the main reasons of breast cancer development: BRCA1, BRCA2, CHEK2 and NBS1. We used molecular-genetic methods to look for mutations in the mentioned above genes that increased the risk for breast cancer. As a result of DNA testing of 400 patients with breast cancer there were identified mutations at 57 chromosomes in 55 samples. Mutation 5382insC (gene BRCA1) was identified in 14 (3.5%) cases, Cys61Gly (BRCA1) — in 8 (2.0%), I157T (CHEK-2) — in 28 (7.0%), IVS2+IG>A (CHEK-2) — in 6 (1.5%) and 6174delT (BRCA2) — in 1 (0.3%) case. Two patients were found to be the compound holders of 5382insC and I157T mutations. 657del5 (gene NBS1) mutation was not presented in the re-

searched group. The obtained results suggest that the 5382insC, Cys61Gly, I157T mutations and perhaps the IVS2+IG>A mutation confer an increased breast cancer risk.

Thus, the DNA analysis of the observed mutations made it possible to select the groups with high risk of oncological disease development and carry out the timely prevention to reduce outlay on treatment, improve index of general and recurrence-free survival.

*Field of application:* clinical genetics, molecular genetics.

*Recommendations for use:* testing of 5382insC Cys61Gly, IVS2+IG>A and I157T mutations could be recommended for the following groups of patients:

- patients under the age of 35 with the newly diagnosed breast cancer and/or ovarian cancer;

- patients with the newly diagnosed breast cancer and/or ovarian cancer at any age in case the analogous diagnosis in two and more relatives.

*Proposals for co-operation:* joint investigations of the genetic burden and development of methods of the molecular and genetic diagnostic of malignant neoplasms; consultative assistance during diagnostics.

**УДК 616.8-053.1-071/.078**

### **Молекулярно-генетическая диагностика невральной амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1А в Беларуси**

*Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ, Н.В. Румянцова, И.В. Наумчик*

**Рубрики: 76.03.39; 76.29.51; 34.23.53**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить комплексную интегрированную программу диагностики врожденной и наследственной патологии в Республике Беларусь на основе современных молекулярно-цитогенетических технологий».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2009 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук И.В. Наумчик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — создание современной системы диагностики и профилактики наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в Беларуси.

Нейродегенеративные заболевания представляют собой клинически обширную группу наследственных заболеваний нервной системы. Невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тус (Charcot-Marie-Tooth) — генетически гетерогенная группа наследственных заболеваний периферической нервной системы с преимущественно аутосомно-

доминантным типом наследования. Выделяют 4 типа и несколько подтипов заболевания.

Суммарная частота различных форм амиотрофии Шарко-Мари-Тус по данным литературы варьирует от 1 до 4 на 10 000 населения и является самой высокой среди наследственных заболеваний периферической нервной системы.

Основной ген, ответственный за развитие невралгической амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1 в более чем 70% семей, расположен на коротком плече 17-й хромосомы в локусе 17p11.2 и кодирует синтез структурного белка периферического миелина PMP22. Миелиновый ген PMP22 фланкируется высокомолекулярными повторами ДНК, между которыми в мейозе может происходить неравный кроссинговер, в результате которого образуются 2 различные аномальные хромосомы: одна из них содержит тандемную дупликацию области длиной 1,4 Мб, другая — делецию той же области, причем в обоих случаях область хромосомной перестройки захватывает ген PMP22. Дупликация этого гена на одной из хромосом и является первопричиной, приводящей к возникновению невралгической амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1А.

Для ДНК-диагностики заболевания используется метод количественного определения аллелей внутрилокусных полиморфных маркеров. У больного с невралгической амиотрофией Шарко-Мари-Тус тип 1А маркеры, расположенные рядом с геном PMP22, будут иметь три аллеля за счет дупликации этого участка на одной из хромосом. Наиболее подходящими маркерами для такого анализа являются ди- и тетра-нуклеотидные повторы, которые также называют микросателлитными. Эффективность исследования можно значительно повысить путем определения нескольких маркеров за счет информативности как минимум одного из них.

Для разработки протокола диагностики невралгической амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1А проводились определение и оценка информативности 5 внутрилокусных микросателлитных маркеров D17S2218, D17S2220, D17S2223, D17S2226 и D17S2229 в популяции Беларуси. Их гетерозиготность рассчитывалась по формуле:

$$H=1 - \sum q^2,$$

где  $q$  — частота каждого аллеля. Она составила 81,2% для маркера D17S2218, 90,7% — для D17S2220, 72% — для D17S2223, 81,2% — для D17S2226, 84,3% — для D17S2229. Установленные уровни гетерозиготности исследованных маркеров свидетельствуют об их высокой информативности.

С учетом полученных результатов о характеристиках и информативности маркеров были разработаны условия мультиплексной ПЦР и капиллярного электрофореза, позволяющих одновременно анализировать три высокополиморфных ДНК-маркера локуса p11.2 хромосомы 17: D17S2218, D17S2223 и D17S2229.

Молекулярно-генетический анализ выполнен у 200 человек (97 пробандов с клинически предполагаемыми диагнозами нервно-мышечных заболеваний и 103 члена их семей). Дупликация гена PMP22 идентифицирована в 35 пробах ДНК (от 16 пробандов и 19 членов их семей). В 12 случаях дупликация имела наследственный характер, в 2 случаях была результатом *de novo* мутации, а в 2 случаях характер возникновения мутации не был установлен из-за невозможности обследования родственников пробандов. Соотношение заболевших мужчин и женщин примерно одинаково и составляет 17 и 18 человек соответственно.

Исследования показали, что разработанная технология диагностики невралгической амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1А обладает высокой точностью и информативностью, а одновременный анализ трех высокополиморфных ДНК-маркеров локуса p11.2 хромосомы 17 повышает эффективность диагностики до 97–99%, сокращая время анализа и снижая его стоимость.

Применение молекулярно-генетических методов в неврологии позволяет не только проводить точную диагностику имеющейся патологии, но и способствует уточнению симптоматической картины заболеваний, улучшению их ранней клинической диагностики. Выявление семей, отягощенных наследственной нейродегенеративной патологией, дает возможность своевременно начать лечение, проводить профилактику, в т. ч. и с использованием пренатальной диагностики.

*Область применения:* медицинская генетика, неврология.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная и диагностическая помощь пациентам неврологических отделений, кабинетов медико-генетического консультирования.

### **Molecular genetic diagnosis of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1A in Belarus**

*T.V. Osadchuk, K.A. Mosse, N.V. Rumyantseva, I.V. Naumchik*

Charcot-Marie-Tooth disease type 1 (CMT1) is the most common hereditary peripheral neuropathy

thy, occurring with a prevalence estimated between 1:2500 and 1:10000. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT1A) accounts for 70% of CMT1 cases and is most frequently caused by the duplication of a 1.4-Mb genomic fragment on chromosome 17p11.2-p12 containing PMP22 gene. One of the most effective strategies for molecular diagnosis of CMT1A is based on quantitative PCR analysis of short tandem repeats (STRs). To establish the diagnostic potential of this method, we used 5 STR markers D17S2218, D17S2220, D17S2223, D17S2226, D17S2229, located within the CMT1A duplicated region. Products were analysed by automated capillary electrophoresis on the ABI Prism 310. First we amplified these sequences in a cohort of unaffected individuals from Belarusian population and assessed the heterozygosity for each of STR. Heterozygosity values of the selected STRs in Belarusian population are 81.2%, 90.7%, 72%, 81.2%, and 84.3% respectively. A multiplex PCR protocol was developed to amplify simultaneously 3 dinucleotide repeats (D17S2218, D17S2223, D17S2229). Using this panel we genotyped 200 unrelated individuals and their family members with presumable clinical diagnoses of CMT neuropathy. We identified the PMP22 gene duplications in 16 families with a total number of 35 affected individuals. In all positive cases we were able to detect three different alleles of at least one STR, and clear semiquantitative dosage effect in others. The described analysis is fast, simple and reliable for pre- and postnatal diagnosis of CMT1A in Belarusian families.

*Field of application:* medical genetics, neurology.

*Proposals for co-operation:* the advisory and diagnostic help to patients of neurologic branches and offices of medical genetic consulting.

УДК 616.155+616-018.1-092

### **Цитогенетические подходы в клинико-лабораторной диагностике некоторых наследственных форм анемий и иммунодефицитных состояний**

*А.Д. Политько, Т.М. Егорова, О.М. Хурс,  
И.В. Наумчик*

**Рубрика: 76.03.39**

*Тема НИР:* «Установить частоту и специфичность цитогенетических маркеров при различных синдромах хромосомной нестабильности у жителей Беларуси и разработать комплексную программу их клинико-цитогенетической диагностики».

*Сроки выполнения НИР:* 2004–2006 гг.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук И.В. Наумчик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Важной задачей клинико-лабораторной диагностики пациентов с анемиями неясного генеза и иммунодефицитными состояниями остается выявление из их числа наследственных форм, являющихся синдромами хромосомной нестабильности (СХН). Клиническими симптомами СХН выступают анемия, иммунодефицитное состояние, отмечаются задержка физического и умственного развития, повышенная чувствительность хромосом к ДНК-повреждающим агентам (ультрафиолет, радиация, рентгеновские лучи, химические мутагены, радиомиметики и др.). Для отдельных синдромов характерны специфические аномалии фенотипа и врожденные пороки развития. Общей чертой, характерной почти для всех СХН, является высокий риск возникновения новообразований. При одних синдромах опухоли развиваются очень рано и характеризуются высокой агрессивностью, при других злокачественный рост регистрируется в более поздние периоды онтогенеза. Для многих СХН характерны глубокие поражения иммунитета, часто проявляющиеся с раннего детского возраста. Так, иммунодефицитное состояние при синдроме ICF становится главным фактором ограничения продолжительности жизни, и в литературе отсутствуют данные о новообразованиях у таких больных.

Цитогенетическое исследование выступает важным этапом диагностики и верификации клинически предполагаемого синдрома. Важно, что для всех наследственных заболеваний этой группы характерен нормальный конституциональный кариотип, поэтому его стандартное цитогенетическое исследование малоинформативно. Основоположающим в цитогенетической диагностике является анализ частоты aberrаций хромосом (АХ) в соматических клетках больного.

Работа по исследованию СХН в Беларуси была выполнена на репрезентативной группе из пациентов с клиническим симптомокомплексом СХН и членов их семей (всего 77 человек). Возраст пациентов с установленным диагнозом СХН колебался от 1 года до 17 лет. Контрольные данные по нестабильности хромосом получены на основе анализа показателей в различных контингентах здорового населения Республики Беларусь (493 человека).

**Основы цитогенетической диагностики.** Диагностика всех СХН на первом этапе предполагает сравнение уровня спонтанной хромосомной нестабильности пациента с соответствующими значениями мутабельности у здоровых лиц. Вторым этапом цитогенетической диагностики является установление маркерных видов АХ, специфич-

ных для конкретного синдрома. Для определения частоты и спектра АХ анализировались 100 метафаз, в части случаев анализ был расширен до 200 метафаз. Использован метод кариотипирования каждой взятой в цитогенетический анализ метафазной пластинки.

**Спонтанная частота АХ у здорового населения Беларуси.** Мы провели анализ частоты АХ, их спектра, а также диапазоны вариабельности

цитогенетических показателей в различных группах населения Республики Беларусь: дети в возрасте до года, дети школьного возраста, мужчины и женщины без очевидных отклонений в состоянии здоровья. В практической работе приведенные средние показатели цитогенетической нестабильности генома служат стандартом при оценке цитогенетического статуса лиц с СХН (табл. 1).

Таблица 1

Показатели спонтанной частоты АХ у здорового населения в различных областях Республики Беларусь

Область/регион	Количество обследованных лиц	Интервал колебаний средней частоты АХ, %	Интервал колебаний индивидуальных частот АХ, %
Витебская	50	2,82–5,16	1–7,5
Гомельская	153	1,90–4,02	0–9,5
Гродненская	20	2,95–4,17	0,66–7,5
Могилевская	57	2,02–5,56	0–9,7
г. Минск	213	1,46–3,79	0–9
Средние показатели	493	1,46–5,56	0–9,7

**Цитогенетическая диагностика в группе пациентов с анемией неясного генеза.** Эта многочисленная группа пациентов является контингентом риска по выявлению больных *анемией Фанкони* (АФ, ОМIM #227645-227660). Наряду с анализом частоты спонтанных АХ проводится исследование индуцированных АХ, так как установлено, что для части больных с верифицированным диагнозом АФ не характерен повышенный уровень спонтанных АХ. Нередко у больных с анемиями неясного генеза показатели спонтанной мутабельности перекрываются с нормальными популяционными показателями, что также осложняет диагностику. Индукция хромосомной нестабильности *in vitro* информативна ввиду того, что добавление в культуру клеток больных АФ специфических мутагенных веществ — алкилирующих агентов — вызывает скачкообразное возрастание частоты АХ, значимо отличающееся от такового у пациентов с другими формами апластических анемий. В качестве мутагенов для установления уровня индуцированных АХ используются митомицин С (ММС), диэпоксидбутан (ДЭБ), режотримон (ТРЕ). Установлено, что гиперчувствительность к химическим мутагенам наблюдается главным образом в G<sub>2</sub>-фазе клеточного цикла, поэтому подавляющее большинство АХ — это аберрации хроматидного типа, однако выявляются и

дицентрические, кольцевые хромосомы, некоторые другие аберрации хромосомного типа. Отмечаются клональные АХ, характерные для острой миелоидной лейкемии, например, такие как моносомия хромосомы 7, транслокации и дупликации в q-плече хромосомы 1, некоторые другие АХ. Указанные цитогенетические характеристики являются основными критериями диагностики АФ. Нами установлены интервалы колебаний частот индуцируемых АХ в культуре лимфоцитов периферической крови у здоровых доноров, являющиеся в ходе диагностики основой для сравнения соответствующих показателей у больных (табл. 2).

В нашем исследовании спонтанная нестабильность хромосом у больных АФ варьировала в пределах от 14 до 41% АХ, индуцированная — от 28 до 94% АХ.

**Цитогенетическая диагностика в группе пациентов с иммунодефицитными состояниями.** Эта разновозрастная группа детей обследуется по специальным схемам с целью выявления таких СХН, как синдром Нижмеген (СН) (ОМIM #251260), синдром атаксии-телеангиэктазии (АТ) или Луи-Бар (ОМIM #208900), синдром ICF (ОМIM #242860). При диагностике АТ и СН необходимо располагать данными двух цитогенетических тестов: спонтанный уровень хромосомной нестабильности пациента, а также частота

Таблица 2

Показатели спонтанной и индуцированной *in vitro* частоты АХ у здоровых доноров

Время культивирования, ч	Интервал колебаний частот АХ в культуре лимфоцитов периферической крови, %		
	без добавления мутагена	с добавлением ММС в конечной концентрации 0,05 мкг/мл	с добавлением ММС в конечной концентрации 0,1 мкг/мл
48	1–3	6–8	9–19
72	0–2	5–10	9–17

и спектр стабильных сайт-специфических клоновых АХ, которые затрагивают строго определенные сегменты хромосом 7 и 14. В культуре ФГА-стимулированных лимфоцитов и в клетках фибробластов кожи пациентов с АТ и СН регистрируются следующие маркерные транслокации, инверсии и делеции: *inv(7)(p13q35)*, *inv(14)(q11q32)*, *t(7;7)(p13;q35)*, *t(14;14)(q11;q32)*, *t(7;14)(p13;q11)*, ***t(7;14)(q35;q11)***, ***t(7;14)(q35;q32)***. Отмечаются также стабильные АХ, вовлекающие критические сегменты хромосом 7 и 14 в сочетании с другими хромосомами — 2p11, 22q11, Xq28 и др. В нашем исследовании частота стабильных сайт-специфических aberrаций хромосом при АТ варьировала в пределах 4–12%, при СН — от 2 до 38%, а показатели неспецифической нестабильности хромосом для СН были 2–19% и АТ — 3–9%, преобладали aberrации хроматидного типа.

При синдроме ICF (ОМIM #242860) в ФГА-стимулированных лимфоцитах пациента наряду с высокой спонтанной неспецифической мутабельностью отмечается характерная нестабильность перичентромерного гетерохроматина в хромосомах 1, 9 и 16. Это приводит к формированию многоплечевых фигур, возникновению делеций хромосом 1 и 16, образованию изохромосом, звездчатых хромосомных конструкций. В фибробластах кожи специфических цитогенетических маркеров обычно не обнаруживается.

Результаты исследования делают возможным сравнительный анализ данных пациента и значений генеральной популяции при диагностике СХН в условиях республики, где проживают значительные контингенты населения, получившие дополнительное воздействие ионизирующего излучения, и имеются регионы с осложненной эколого-радиационной обстановкой. Ранняя диагностика СХН позволяет решить ряд вопросов: клинический и витальный прогноз, генетический прогноз для семьи, выбор тактики лечения, меры

профилактики и возможной пренатальной диагностики. При выполнении исследования требуется строгий регламент культивирования и анализа, поэтому внедрение в практику разработанных стандартизированных протоколов цитогенетической диагностики СХН позволит эффективно осуществлять дифференциальную диагностику данных заболеваний на ранних стадиях, проводить генетическое прогнозирование в пораженных семьях.

*Область применения:* медицинская генетика, цитогенетика, онкология, гематология.

*Рекомендации по использованию:* цитогенетические лаборатории.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении метода.

### Cytogenetic approaches to clinical laboratory diagnosis of some immunodeficiency and anemia inherited forms

*A.D. Polityko, T.M. Egorova, O.M. Khurs, I.V. Naumchik*

Some chromosomal instability syndromes (CIS) are characterized by progressing immunodeficiency, anemia, high risk of malignancy, congenital malformations, physic and intellectual development delay and radiation hypersensitivity.

We describe the recent approaches to the level and spectrum of chromosomal aberrations cytogenetic analysis in group of children at a high risk of CIS to distinguish some forms of CIS. The article presents the data on cytogenetic parameters of Belarus general population and the data on patients suspected for CIS. The diagnosis of a number of syndromes is presented in detail.

*Field of application:* clinical genetics, clinical cytogenetics.

*Recommendation for use:* cytogenetic laboratories.

*Proposals for co-operation:* consultation assistance during diagnostics.

# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

УДК 616.831-005.98-085.272

## Антиоксидантная терапия при лечении перитуморального отека головного мозга

*А.Ф. Смянович, Э.П. Титовец, Ю.Н. Лукашейко,  
Л.П. Пархач, Д.Н. Шкут, В.В. Булгак*

**Рубрики: 76.29.51; 76.31.29**

*Тема НИР:* «Исследование патогенеза, способов диагностики и лечения при множественных церебральных артериальных аневризмах головного мозга».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2005 г. — 31.12.2007 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ А.Ф. Смянович; д-р биол. наук, проф. Э.П. Титовец.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Основная роль в механизме регуляции водного обмена головного мозга (ГМ) и развитии церебрального отека принадлежит водным трансмембранным каналообразующим белкам — аквапоринам. В ГМ находятся аквапорины AQP1 (эндотелиальные клетки микрососудов, апикальная мембрана эпителиальных клеток хориоидального сплетения), AQP4 (мембраны концевых отростков ножек астроцитов в контакте с кровеносными сосудами, клетки эпендимы, эндотелий), AQP9 (отростки и тела астроцитов, клетки эпендимы, внутренняя митохондриальная мембрана), ответственные за поддержание его водного гомеостаза. Опухоли ГМ сопровождаются перифокальным отеком, что обусловлено нарушением синтеза водных каналов. AQP1 экспрессируется в эндотелиальных клетках микрососудов злокачественных глиом и метастатических опухолей ГМ, AQP4 — в клетках нейроглии при метастазах в головной мозг. Уровень экспрессии AQP1 ниже в центре опухоли по сравнению с периферией, что обуславливает перифокальную реакцию ГМ, представленную перитуморальным отеком. При нейрохирургических операциях ГМ подвергается воздействию высоких уровней парциального давления атмосферного кислорода, что приводит к развитию оксидантного стресса, вызывающего накопление продуктов перекисного окисления липидов. В результате ингибирования активными формами кислорода аквапоринов AQP1 и AQP9 нарушается отток воды в цереброспинальную жид-

кость. AQP4 не подвергается действию окислителей и продолжает транспортировать воду в экстракапиллярное пространство, создавая предпосылки для развития интерстициального отека ГМ.

Ингибирующее действие окислителей на AQP1 и AQP9 обратимо при действии восстановителей (антиоксидантов), что обосновывает их применение в лечении перифокального отека при опухолях ГМ и других патологических состояниях, связанных с нарушением водного баланса. Поэтому оперативное и стандартное медикаментозное лечение было дополнено антиоксидантной терапией, включающей антиоксикапс с селеном и эмоксипин. Дозировку фармакологических препаратов определяли в зависимости от предложенного способа оценки степени выраженности перитуморального отека. При помощи компьютерных программ eFilm Medical и UTHSCSA Image Tool по данным МРТ в формате DICOM определяли площади перитуморального отека и опухоли и рассчитывали коэффициенты выраженности перитуморального отека, равные соотношению площадей перифокального отека и опухоли.

Проведена дооперационная оценка степени выраженности перитуморального отека до и после назначения антиоксидантного комплекса. В результате лечения все больные отмечали снижение интенсивности головной боли на фоне МРТ-, КТ-верифицированного уменьшения перитуморального отека мозга.

Показано, что у больных с астроцитомами после проведения антиоксидантной терапии коэффициенты выраженности перитуморального отека снизились на 23%, с глиобластомами — на 17%, с метастазами рака в головной мозг — на 13%. Выявлена положительная динамика разрешения перитуморального отека у больных с конвексимально расположенными опухолями. Наиболее выраженный терапевтический эффект при проведении интраоперационной противоотечной терапии был получен при глиомах с низкой степенью злокачественности и конвексимальной локализацией.

Предложенный алгоритм обработки информации, получаемой при МРТ-визуализации отека головного мозга, позволяет количественно верифицировать эффективность антиоксидантной терапии у нейроонкологических больных.

*Область применения:* неврология, нейрохирургия.

## Antioxidant therapy in treating brain peritumor edema

*A.F. Smeyanovich, E.P. Titovets, Yu.N.Lukasheiko,  
L.P. Parkhach, D.N. Shkut, V.V. Bulgak*

According to the data of the latest clinical and fundamental research the peritumor edema development is related to the activity of membrane water channels – aquaporins. Thus, the thiol-containing aquaporins AQP1 are abundantly expressed in the endothelial cells of the tumor microvasculature and are responsible for edema development. There are also other water channels of various locations in brain whose aggregate effect is directed towards insuring the physiological water metabolism. The oxidative stress accompanied by superoxide radical generation brings about an inhibition of the thiol-containing aquaporins and peritumor swelling development. On the basis of MRI visualization of the brain edema in tumor patients a quantitative evaluation of the edema magnitude was developed. Applying that method made possible to confirm the antioxidant therapy positive effect for those patients.

*Field of application:* neurology, neurosurgery.

УДК 616.831-005.4: 616.12-008.331.1]-085.225.2

## Диагностика ишемического инсульта, обусловленного стенозом экстракраниальных артерий и артериальной гипертензией, и комплексная терапия с использованием гипотензивных препаратов

*И.А. Гончар, Г.К. Недзьведь, С.А. Лихачев,  
М.А. Сологуб, А.В. Фролов, Л.М. Гуль,  
Т.В. Свинковская*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИР:* «Разработать оптимальные схемы лечения ишемического инсульта, обусловленного стенозом экстракраниальных артерий и артериальной гипертензией, усовершенствовать протоколы гипотензивной терапии».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2007 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Г.К. Недзьведь.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Объектом исследования явились 439 больных (216 мужчин, 223 женщины) с ишемическим инсультом (ИИ) при артериальной гипертензии (АГ) в возрасте от 39 до 92 лет (средний возраст  $67,3 \pm 11,0$  года).

Цель работы — разработать оптимальные схемы лечения ИИ при АГ и стенозе экстракраниаль-

ных артерий в зависимости от показателей артериального давления (АД).

*Методики исследования:* общеклинические и неврологические методы исследования; компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга; УЗИ; суточный профиль АД, ЭКГ с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Разработаны клинические диагностические критерии ИИ при АГ и стенозе экстракраниальных артерий, усовершенствован алгоритм диагностики для своевременного выделения группы больных со стенозом более 70%. Тяжесть неврологических нарушений проанализирована с помощью специализированных балльных шкал. При оценке по шкале Оргогозо в группе «Стеноз 70% и более» регресс симптомов заболевания составил от  $59,3 \pm 25,8$  до  $69,9 \pm 25,6$  балла соответственно;  $p > 0,05$ . В группе «Стеноз менее 70%» произошло существенное уменьшение неврологического дефицита: от  $74,5 \pm 20,2$  до  $85,6 \pm 15,8$  балла соответственно;  $p < 0,001$ , также, как и в группе «Субстеноз»: от  $74,4 \pm 19,4$  до  $86,0 \pm 16,1$  балла соответственно;  $p < 0,001$ .

Показано, что исход инсульта, обусловленного стенозом более 70%, при АГ достоверно более неблагоприятный, чем ИМ в группе сравнения. В основной группе благоприятный исход инсульта достигнут у 20 (57,1%) больных, неблагоприятный — у 15 (42,9%); в группе сравнения — у 264 (79,5%) и 68 (20,5%) соответственно:  $p < 0,01$ ; ОШ = 2,91; 95% ДИ: от 1,43 до 5,95.

Проведено электрофизиологическое обследование больных с инфарктом мозга методом электрокардиографии с анализом ВСР, выявлена тенденция депрессии регуляторных механизмов сердечного ритма у больных с прогрессирующим/стационарным течением ИМ при АГ (ниже SDNN, общая мощность спектра TP и выше стресс-индекс SI). Разнонаправленность вегетативных влияний на сердечный ритм у больных с острым атеротромботическим ИМ обусловлена централизацией управления сердечным ритмом на фоне нарастающего ишемического поражения мозга, что необходимо учитывать при назначении гипотензивных препаратов, влияющих на активность симпатического отдела центральной нервной системы.

Проведена оценка степени нарушения мозгового кровотока в зависимости от выраженности стеноза экстракраниальных артерий и артериальной гипертензии у 285 больных по данным ультразвуковой доплерографии. Различная степень стеноза экстра- и интракраниальных артерий диагностирована у 116 (40,7%) из 171 больного, субстенотическое атеросклеротическое пора-

жение церебральных артерий — у 169 (59,3%). Атеросклеротические стенозы брахиоцефальных артерий выявлены в 46 (39,7%) из 116 наблюдений, брахиоцефальных и интракраниальных — в 43 (37,1%), интракраниальных — в 27 (23,3%).

В соответствии с целями и задачами исследования в дальнейший анализ включены 258 пациентов: 89 (34,5%) со стенозами, 169 (65,5%) с субстенотическим атеротромботическим поражением церебральных артерий. Стеноз до 50% просвета артерии лоцирован у 29 (32,6%) из 89 обследованных, от 50 до 69% — у 33 (37,1%); 70% и более — у 27 (30,3%).

Атеросклеротическое поражение церебральных артерий, достигающее градации стеноза, носило множественный характер, затрагивая сосуды как каротидного, так и вертебробазилярного бассейна. Так, поражение 2 и более артерий достоверно чаще диагностировано при стенозах более 70%, чем при стенозах меньших градаций: 22 (81,5%) и 33 (53,2%) наблюдений соответственно;  $p = 0,02$ ;  $ОШ = 3,87$ ;  $95\% ДИ: от 1,12 до 7,78$ . Локализация очага инсульта, диагностированная по клинко-нейровизуализационным данным, была ипсилатеральна стенозированной церебральной артерии в 77,8% случаев при гемодинамически значимых стенозах ( $\geq 70\%$  просвета) и в 48,4% — при гемодинамически незначимых ( $< 70\%$  просвета):  $p = 0,02$ ;  $ОШ 3,73$ ;  $95\% ДИ от 1,29 до 9,65$ . Не соответствие очага инсульта локализации стеноза отмечено у 22,2 и 51,6% больных соответственно.

По результатам исследования разработана инструкция «Диагностика и комплексная терапия ишемического инсульта, обусловленного стенозом экстракраниальных артерий и артериальной гипертензией с использованием гипотензивных препаратов» (Рег. № 124-1207, утв. 06.06.08) для применения в неврологических стационарах, отделениях интенсивной терапии. Усовершенствованы протоколы комбинированной патогенетической и гипотензивной терапии при остром атеротромботическом инфаркте мозга. Издано учебно-методическое пособие «Ишемический инсульт: современные методы лабораторного мониторинга антитромботической терапии». Поданы 2 заявки на изобретения:

- заявка № а 20071654 от 29.12.07 «Способ лечения больных с атеротромботическим ишемическим инсультом при артериальной гипертензии»;

- заявка № а 20080194 от 21.02.08 «Способ предварительной экспресс-диагностики атеротромботического ишемического инсульта при выраженном стенозе магистральных артерий».

*Область применения:* неврология.

*Рекомендации по использованию:* неврологические консультативные отделения.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по проблеме цереброваскулярных заболеваний.

### **Diagnosis of ischemic stroke caused by extracranial artery stenosis and arterial hypertension and complex therapy applying hypotensive preparations**

*I.A. Gontschar, G.K. Nedzvedz, S.A. Likhachev, M.A. Sologub, A.V. Frolov, L.M. Gul, T.V. Svinkovskaja*

A prospective clinical study included 439 patients with acute cerebral infarction was performed. Methods: clinical and neurological investigation, computerized tomography and magnetic resonance imaging, ultrasound dopplerography of extracranial and intracranial arteries, monitoring of heart rate variability. Results: clinical diagnostic criteria of ischemic stroke caused by arterial hypertension and extracranial arteries stenoses were developed, an application sheet was elaborated, the protocols for the acute atherothrombotic stroke combined pathogenetic and hypotensive therapy were improved. An educational and methodic manual was prepared and published. Two applications for invention were submitted.

*Field of application:* neurology.

*Recommendations for use:* neurologic departments for stroke patients.

*Proposals co-operation:* consultative assistance, cooperation in cerebrovascular diseases investigations.

**УДК 616. 831-005]-079.4**

### **Дифференциально-диагностические критерии дисциркуляторной и хронической токсико-метаболической энцефалопатий**

*С.А. Лихачев, Н.И. Нечипуренко, Г.К. Недзьведзь, Т.В. Грибоедова, А.И. Верес, Л.А. Василевская, И.Д. Пашковская, Л.А. Тишина, Т.В. Венглинская, В.Д. Рыбакова*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИР:* «Разработать дифференциально-диагностические критерии хронических энцефалопатий различного генеза на основании комплексного клинко-нейрофизиологического и биохимического исследования».

*Сроки выполнения НИР:* 2006–2007 гг.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

*Источник финансирования:* госбюджет.

В настоящее время среди населения Республики Беларусь возрастает доля лиц пожилого и старческого возраста с хронической цереброваскулярной патологией, большинство из которых страдает артериальной гипертензией, ИБС, сахарным диабетом, соматическими заболеваниями. Увеличивается и число лиц с токсико-метаболическими (алкогольными) поражениями нервной системы. В связи с этим актуальной является проблема дифференциальной диагностики дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) с токсическими (алкогольными) поражениями ЦНС. Сложность дифференциальной диагностики этих заболеваний обусловлена сходством клинических проявлений в начале развития, а также тем, что у лиц с токсико-метаболической энцефалопатией часто диагностируется атеросклероз и артериальная гипертензия.

Цель исследования — разработать клинико-лабораторные дифференциально-диагностические критерии дисциркуляторной и токсико-метаболической (алкогольной) энцефалопатий.

Обследовано 44 больных с ДЭ, 27 — с токсико-метаболической (алкогольной) энцефалопатией. Контрольные показатели изучены на 22 здоровых лицах.

Использованы комплексные клинические и параклинические методы исследования (КТ или МРТ), дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий. Применялись следующие нейропсихологические тесты: «запоминание 10 слов» по А.Р. Лурия, «отыскивание чисел по таблицам Шульте», «корректирующая проба Бурдона» и «простые аналогии». Проведена оценка когнитивных нарушений по показателям потенциала Р300. Функциональное состояние кожной микрогемодинамики (МГД) изучено неинвазивным спекл-оптическим методом с помощью лазерного диагностического аппарата «Спеклометр». Ряд химических элементов (Mg, Be, Ca, Fe, Zn, Al) определяли в цельной крови и волосах методом атомно-эмиссионной спектрометрии. Изучены активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и показатели антиоксидантной системы (АОС) в крови.

Установлены особенности клинической симптоматики ДЭ и токсико-метаболической энцефалопатии. При ультразвуковом дуплексном сканировании у всех больных ДЭ обнаружены признаки атеросклероза магистральных артерий головы, сочетанное их поражение, преобладание

стенозирующей стадии атеросклеротического процесса, наличие деформаций сонных и позвоночных артерий разной степени выраженности в зависимости от стадии ДЭ. У больных на ранней стадии токсико-метаболической энцефалопатии эти признаки отсутствовали. У пациентов с ДЭ выявлена активация процессов ПОЛ на фоне развития адаптивных процессов в АОС. Обнаружено значимое снижение содержания железа в крови, уменьшение уровня кальция и бериллия при повышении концентрации железа в волосах. У больных на ранней стадии алкогольной энцефалопатии отсутствовала активация процессов ПОЛ при сохранении адекватного антиоксидантного статуса. При этом отмечались значительные нарушения микроэлементного гомеостаза: повышение содержания кальция, магния и бериллия в крови; значимое снижение уровня кальция, меди и цинка, накопление алюминия и бериллия в волосах. При нейропсихологическом тестировании также получена существенная разница в состоянии когнитивных функций в изучаемых группах пациентов. Спекл-оптическая оценка кожной МГД и исследование Р300 могут явиться дополнительными методами выявления отличительных признаков ДЭ и токсико-метаболической энцефалопатии.

Таким образом, комплексное клиническое, нейровизуализационное, нейропсихологическое и биохимическое обследование позволило установить дифференциально-диагностические статистически значимые критерии дисциркуляторной и токсико-метаболической (алкогольной) энцефалопатий. По сравнению с лучшими отечественными образцами преимуществом настоящей разработки является наличие четких отличительных признаков ДЭ и токсико-метаболической энцефалопатии по содержанию макро-, микроэлементов и активности антиоксидантной системы в организме. Предлагаемая разработка позволит осуществлять более раннюю диагностику, своевременное и дифференцированное лечение различных энцефалопатий, что будет способствовать повышению его эффективности.

*Область применения:* неврология, терапия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы для диагностики дисциркуляторной и токсико-метаболической энцефалопатий в неврологических отделениях городских и областных больниц.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### Differential diagnostic criteria of dyscirculatory and chronic toxic-metabolic encephalopathy

*S.A. Likhachev, N.I. Nechipurenko, G.K. Nedzved, T.V. Griboedova, A.I. Veres, L.A. Vasilevskaya, I.D. Pashkovskaya, L.A. Tishina, T.V. Venglinskaya, V.D. Rybakova*

The investigation was performed in 44 patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) and 27 patients suffering from toxic-metabolic (alcoholic) encephalopathy. The control data were analyzed in 22 healthy persons.

The results of the features of clinical symptoms, the character and the degree of injury expression of main arteries of the head and cognitive disturbances including the results of analysis of cognitive potential P300 and features of dermal microhaemodynamics in patients with DE and toxic-metabolic encephalopathy were received. The activation of lipid peroxidation and the development of adaptive reactions in antioxidant system of organism were showed in patients with DE. The activation of reactions of lipid peroxidation with retention of sufficient amount of antioxidant potential of organism was not revealed in patients with toxic-metabolic encephalopathy. There were noted the significant changes in content of some trace elements which reflected in significant decrease of the following antioxidant trace elements in all patients: Zn and Cu - in hair, Fe - in blood and hair. The increased levels of neurotoxic trace elements Al and Be in studied biosubstrates in patients with toxic-metabolic encephalopathy were determined.

On the basis of the realized analysis of the received results the differentially-diagnostics criteria for patients suffering from dyscirculatory and toxic-metabolic encephalopathy were proposed.

*Fields of application:* neurology, therapy.

*Proposal for co-operation:* consultative assistance in the adaptation.

УДК 616.831-006.494-085.28

### Интраоперационная локальная химиотерапия супратенториальных глиом головного мозга цисплатином

*А.Ф. Смянович, Ю.Н. Лукашейко, Д.Н. Шкут, В.В. Булгак*

**Рубрики: 76.29.42; 76.29.49**

Объект и предмет исследования: длительность безрецидивного периода, продолжительность жизни и показатели выживаемости 235 больных

с супратенториальными глиомами головного мозга, 80 из них произведена имплантация полимер-лекарственной формы цисплатина в ложе удаленной опухоли.

Цель исследования — **повысить эффективность** интраоперационной локальной химиотерапии цисплатином в лечении больных супратенториальными глиомами головного мозга.

Методы исследования: клинические, лабораторные, цитоморфологические, иммуногистохимические, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, статистические.

Установлено, что интраоперационная имплантация полимер-лекарственной формы цисплатина увеличивала ( $p < 0,05$ ) длительность безрецидивного периода до  $50,8 \pm 6,2$  недели (контрольная группа  $31,9 \pm 5,8$  недели), продолжительность жизни — до  $95,2 \pm 8,7$  недели (контрольная группа  $71,0 \pm 7,3$  недели) и выживаемость без прогрессирования заболевания. Впервые оценена эффективность интраоперационной локальной химиотерапии полимер-лекарственной формы цисплатина в зависимости от степени злокачественности, локализации опухоли, объема оперативного вмешательства, возраста больного и определен дифференцированный подход к ее проведению. Доказано, что данный вид химиотерапии является эффективным способом лечения больных в возрасте до 40 лет с супратенториальными глиомами головного мозга низкой степени злокачественности конвексимальной локализации. Оценена прогностическая значимость возраста больного, степени злокачественности и локализации новообразования, объема оперативного вмешательства. Предложен алгоритм расчета клинического результата локальной химиотерапии на дооперационном этапе.

*Область применения:* нейрохирургия, онкология.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты могут быть использованы при проведении комплексного лечения больных с супратенториальными глиомами головного мозга.

### Intraoperative cisplatin local chemotherapy for supratentorial glioma of brain

*A.F. Smeyanovich, Yu.N. Lukashieko, D.N. Shkut, V.V. Bulgak*

Object and subject of the study: the relapse free period duration, the life duration and survival indices in 235 persons with supratentorial gliomas of brain including 80 patients the cisplatin polymer medicamentous form was implanted into the bed of the tumor removed.

Aim of the study — increasing efficiency of the intraoperative local chemotherapy for supratentorial gliomas of brain.

Methods of the study: clinical, laboratory, cytomorphologic, immunohistochemical, roentgenologic computer tomography, magnet resonance tomography, statistical.

It was determined that the intraoperative implantation of the cisplatin polymer medicamentous form increased ( $p < 0.05$ ) the duration of the relapse free period to  $50.8 \pm 6.2$  weeks (the control group  $31.9 \pm 5.8$  weeks), the life duration to  $95.2 \pm 8.7$  weeks (the control group  $71.0 \pm 7.3$  weeks). The efficiency of the intraoperative local chemotherapy for supratentorial gliomas of brain depending on the malignancy grade, the tumor localization, the surgery extension, the patient age were assessed for the first time and a differentiated approach to performing the same was determined. It was proved that the above mentioned chemotherapy regimen was efficient in managing patients before 40 having supratentorial glioma of brain of the malignancy low grade being localized convexitally. The prognostic significance of the patient age, of the neoplasm malignancy grade and localization, of the surgery extension was assessed. An algorithm for calculating the clinical result of the local chemotherapy performed at the prehospital stage was offered.

*Field of application:* neurosurgery, oncology.

*Recommendation for use:* the outcomes obtained may be used while complex treating patients with supratentorial glioma of brain.

УДК 618.3-008.6:616.831-06]-036.82/.85

### Способ комплексной реабилитации цереброваскулярных осложнений гестоза у беременных и родильниц

С.А. Лихачев, И.А. Гончар, Е.Л. Осос,  
А.В. Астапенко, Е.А. Короткевич, В.Н. Сидоренко,  
А.А. Евич, Е.С. Рогожина

**Рубрики: 76.29.51; 76.29.48**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить программу лечения и реабилитации неврологических нарушений при гестозах у беременных, рожениц и родильниц».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Гестоз — это осложнение беременности, проявляющееся генерализованным сосудистым спазмом с нарушением перфузии и расстройством

функции жизненно важных органов и систем, а также возникновением полиорганной недостаточности. При гестозе в первую очередь поражаются центральная нервная система, почки, печень и фетоплацентарный комплекс.

Гестоз является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. В последние годы частота гестоза варьирует от 7,8 до 9,8%. Главными звеньями патогенеза гестоза являются: генерализованный артериальный спазм, гиповолемия, нарушение реологических и коагуляционных свойств крови, эндотоксемия, гипоперфузия тканей, нарушение структурно-функциональных свойств клеточных мембран, ишемические и некротические изменения в тканях жизненно важных органов с нарушением их функции. Гестоз может осложняться развитием у беременных и родильниц следующих нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу: инфаркт мозга (ишемический инсульт), транзиторные ишемические атаки, другие транзиторные церебральные ишемические атаки и связанные с ними синдромы, гипертензивная энцефалопатия.

Несмотря на определенные успехи и достижения в области изучения проблемы предотвращения последствий гестоза, нет разработанных способов восстановительного лечения больных, у которых на фоне гестоза развились ишемические цереброваскулярные осложнения.

Поэтому актуальным является создание способов реабилитации беременных и родильниц с гестозом, осложнившимся развитием цереброваскулярной патологии.

*Задачей* разработанного способа является повышение эффективности реабилитационных мероприятий у беременных и родильниц с гестозом, осложнившимся развитием ишемических цереброваскулярных заболеваний.

*Технический результат:* предложенный способ комплексной реабилитации цереброваскулярных осложнений гестоза у беременных и родильниц путем назначения с целью улучшения гемореологических свойств крови разрешенных при беременности лекарственных препаратов в сочетании с аутогемоманнитотерапией с помощью аппарата «ГемоСПОК»:

– позволяет более эффективно устранять гемодинамические и гемостазиологические нарушения у беременных и родильниц с гестозом, осложнившимся развитием ишемических цереброваскулярных заболеваний;

– способ положительно влияет на восстановление нарушенного мозгового кровотока и метаболизма и тем самым способствует регрессу

очаговой и общемозговой неврологической симптоматики, лучшему функциональному исходу после перенесенных церебральных ишемических нарушений;

– уменьшает выраженность отдаленных последствий перенесенного гестоза и улучшает состояние здоровья женщин группы «резерва родов».

*Способ осуществляют следующим образом.*

Перед проведением реабилитационных мероприятий беременным и родильницам, перенесшим нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу на фоне гестоза, выполняют неврологическое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, данные неврологического статуса, оценку лабораторных показателей (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма), консультацию окулиста, терапевта; осуществляют наблюдение акушера-гинеколога. Комплексную восстановительную патогенетическую медикаментозную терапию дополняют назначением разрешенных при беременности лекарственных препаратов, улучшающих гемореологические свойства крови: ацетилсалициловая кислота 75–150 мг в сутки внутрь длительно или дипиридамол 25 мг 4 раза в сутки внутрь в течение 20–60 дней, или пентоксифиллин 5 мл внутривенно капельно в течение 5–10 дней, затем — по 200 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 14–48 дней.

Кроме того, назначают немедикаментозные методы реабилитации: надвенную аутогемоманнитотерапию (НАГМТ) с помощью аппарата «Гемо-СПОК», генерирующего низкочастотное магнитное поле с несущей частотой до 15 Гц, частотой модуляций от 40 до 160 Гц, индукцией на выходе 70 мТл; воздействие низкочастотным магнитным полем осуществляют с помощью индуктора, который располагают над крупными кровеносными сосудами в кубитальной области № 5–10, применяют кинезотерапию.

По результатам исследования разработана инструкция «Лечение и реабилитация неврологических нарушений при гестозах у беременных, рожениц и родильниц», рег. № 072-0806, утверждена 29.11.07. Подана заявка на изобретение № а 20070219 от 01.03.07 «Способ комплексной реабилитации цереброваскулярных осложнений гестоза у беременных и родильниц». А 61В 00/00. Авторы: Лихачев С.А., Гончар И.А., Осос Е.Л., Астапенко А.В., Короткевич Е.А., Сидоренко В.Н., Евич А.А., Рогожина Е.С.

*Область применения:* неврология, акушерство и гинекология, восстановительная медицина.

*Рекомендации по использованию:* способ лечения разработан для использования в отделениях

неврологии, акушерства и гинекологии, восстановительного лечения у беременных и родильниц, перенесших гестоз.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по проблеме неврологической патологии у беременных и родильниц.

### **Method of complex rehabilitation of the cerebrovascular complications in preeclamptic pregnant and puerperants**

*S.A. Likhachev, I.A. Gontschar, J.L. Osos, A.V. Astapenko, E.A. Korotkevich, V.N. Sidorenko, A.A. Evich, E.S. Rogozhina*

The aim of the realized research was the increasing of efficiency of the rehabilitation in pregnant and puerperants with gestosis, complicated by cerebrovascular pathology.

The essence of the developed method was that pregnant women and puerperants were provided with the following treatment:

– complex drug therapy including antihypertensive drugs, antioxidants, vasoregulating agents and neuroprotecting therapy;

– correction of hemorheological disorders by the long-term prescription of the following anti-aggregants: aspirin (75–100 mg) or dipyridamole (25 mg) 4 times per day (30–60 days) or pentoxifylline (5 ml) 4 times per day (5–10 days), then 200 mg 3 times per day (14–48 days);

– methods of alternative medicine: epivein magnetic autohemomagnetotherapy with apparatus «HemoSPOK», carrying frequency up to 15 Hz, modulating frequency 40–160 Hz, magnetic induction 70 mT, with coil application in cubital region (№ 5–10).

*Field of application:* neurology, obstetrics and gynecology, rehabilitation.

*Recommendations for use:* the proposed method of treatment could be used of the neurology, obstetrics and gynecology, and rehabilitation units for pregnant and puerperant women with gestosis.

*Proposals co-operation:* consultative assistance, joint investigations of the problems of neurologic pathology of pregnant and puerperant women.

**УДК 618.3-008.6:616.831-005.4]-08**

### **Способ лечения ишемических цереброваскулярных осложнений гестоза**

*С.А. Лихачев, И.А. Гончар, Е.Л. Осос, Л.А. Василевская, Г.И. Овсянкина, А.В. Астапенко, Е.А. Короткевич*

**Рубрики: 76.29.51; 76.29.48**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить программу лечения и реабилитации неврологических нарушений при гестозах у беременных, рожениц и родильниц».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Гестоз — это заболевание, возникающее при беременности и характеризующееся нарушениями обмена веществ, деятельности сосудистой, нервной системы, изменениями функции плаценты, печени и почек.

У беременных и родильниц с гестозом могут развиваться следующие ишемические цереброваскулярные заболевания:

- инфаркт мозга;
- транзиторные ишемические атаки;
- синдром вертебробазилярной артериальной системы;
- синдром сонной артерии;
- множественные и двусторонние синдромы церебральных артерий;
- транзиторная глобальная амнезия;
- другие транзиторные церебральные ишемические атаки и связанные с ними синдромы;
- гипертензивная энцефалопатия.

В процессе клинко-электрофизиологического исследования установлено, что по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ), кора головного мозга у пациенток с ишемическими цереброваскулярными осложнениями гестоза находится в состоянии повышенного возбуждения. При визуальном анализе ЭЭГ у беременных и родильниц с ишемической цереброваскулярной патологией на фоне гестоза обнаружены признаки нарушения биоэлектрической активности мозга в виде заострения  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма и/или дезорганизации  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма, и/или появления острых волн и наличия комплексов «острая волна—медленная волна».

Если таких пациенток лечить традиционными нейропротекторными препаратами, применяемыми у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями (без беременности и гестоза), например, пираретамом, милдронатом, эмоксипином, то возникает опасность развития генерализованных судорожных припадков с потерей сознания, тахикардии, появления колебаний артериального давления, возбуждения. Поскольку вышеуказанные нейропротекторные препараты — пираретам, милдронат, эмоксипин у беременных и родильниц с гестозом могут вызвать осложнения и нежелательные побочные явления, применение данных средств для метаболической защиты моз-

га от гипоксически-ишемического повреждения характеризуется высоким риском неблагоприятного исхода беременности и родов как для матери, так и ребенка.

*Задачей* разработанного способа является предупреждение осложнений и нежелательных побочных реакций, вызванных нейропротекторной терапией, направленной на защиту мозговой ткани от гипоксически-ишемического повреждения, проводимой в комплексе с терапией гестоза, а также исключение неблагоприятного воздействия лекарственных препаратов на организм матери и ребенка.

*Сущность способа лечения ишемических цереброваскулярных осложнений гестоза*, включающего комплексную терапию гестоза с использованием нейропротекторов.

Перед началом курса лечения беременным и родильницам проводят электрофизиологическое исследование головного мозга методом электроэнцефалографии и при выявлении признаков нарушения биоэлектрической активности мозга в виде заострения  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма и/или дезорганизации  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма, и/или появления острых волн и наличия комплексов «острая волна—медленная волна» назначают нейропротекторный лекарственный препарат нейротрофического действия — *глицин* в дозе 200 мг под язык 3–5 раз в сутки в течение 4–6 недель и нейропротекторный лекарственный препарат, улучшающий энергетический тканевой метаболизм — *депротеинизированный гемодериват крови молочных телят* в дозе 250–500 мл раствора для инфузий внутривенно капельно или 5–20 мл раствора в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно в течение 7 суток, затем по 1 драже, содержащему 200 мг препарата, 3 раза в сутки в течение 4–6 недель.

*Технический результат:*

- повышение эффективности медикаментозной терапии ишемических цереброваскулярных заболеваний у беременных и родильниц с гестозом;
- предупреждение снижения порога судорожной готовности головного мозга, которое возникает вследствие назначения пираретама и развития генерализованных судорожных припадков с потерей сознания, что вызывает неблагоприятный исход беременности и родов;
- профилактика нежелательных эффектов и осложнений нейропротекторной терапии у беременных и родильниц с ишемическими цереброваскулярными осложнениями гестоза.

*Способ осуществляют следующим образом.* У больной с гестозом с помощью электроэнцефалографа «Нейрокартограф» (МБН, Россия) регистрируют биоэлектрическую активность головно-

го мозга. Затем проводят визуальный анализ полученной энцефалограммы. Обнаружение на ЭЭГ признаков усиления активирующего влияния неспецифических структур головного мозга, снижения порога пароксизмальной готовности мозга у беременных и родильниц с ишемической цереброваскулярной патологией на фоне гестоза является основанием для назначения в составе комплексной терапии нейропротекторных препаратов, не вызывающих повышения судорожной готовности мозга, артериальной гипертензии, тахикардии, возбуждения. Данным условиям соответствуют разрешенные при беременности и лактации нейропротекторные лекарственные препараты: препарат нейротрофического действия — *глицин* в дозе 200 мг под язык 3–5 раз в сутки в течение 4–6 недель и нейропротекторный лекарственный препарат, улучшающий энергетический тканевой метаболизм — *депротеинизированный гемодериват крови молочных телят* в дозе 250–500 мл раствора для инфузий внутривенно капельно или 5–20 мл раствора в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно в течение 7 суток, затем по 1 драже, содержащему 200 мг препарата, 3 раза в сутки в течение 4–6 недель.

По результатам работы разработана инструкция «Лечение и реабилитация неврологических нарушений при гестозах у беременных, рожениц и родильниц», рег. № 072-0806, утверждена 29.11.07. Инструкция предназначена для врачей, оказывающих помощь больным с неврологическими осложнениями гестоза при беременности, родах и в послеродовом периоде — неврологов, акушеров-гинекологов, реаниматологов, врачей скорой медицинской помощи, терапевтов, реабилитологов. Подана заявка на изобретение № а 20070102 от 01.02.07: «Способ лечения ишемических цереброваскулярных осложнений гестоза». Авторы: Лихачев С.А., Гончар И.А., Осос Е.Л., Василевская Л.А., Овсянкина Г.И., Астапенко А.В., Короткевич Е.А. А 61 К 00/00; А 61В00/00.

*Область применения:* неврология, акушерство и гинекология.

*Рекомендации по использованию:* способ лечения разработан для использования в неврологических и акушерско-гинекологических отделениях, оказывающих помощь беременным и родильницам с гестозом и цереброваскулярной патологией.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по проблеме неврологической патологии у беременных и родильниц.

### **Method of treatment of the ischemic cerebrovascular preeclampsia complications**

*S.A. Likhachev, I.A. Gontschar, J.L. Osos, L.A. Vasilevskaya, G.I. Ovsyankina, A.V. Astapenko, J.A. Korotkevich*

The main aims of the investigation are the prevention of complications and adverse events, caused by neuroprotective therapy, conducting for the brain tissue damage, in complex gestosis treatment and the prophylaxis of the adverse drugs influence on mother and fetus.

The method essence is in electroencephalography (EEG) performing before treatment prescription. In case of bioelectrical brain activity disturbances (sharp alpha and beta rhythm and/or alpha and beta rhythm disorganization and/or sharp-waves or complexes sharp-slow-waves) detection the neurotrophic agents such as glycine (200 mg sublingual 3–5 times per day during 4–6 weeks) and agent improving brain metabolism (actovegin (250–500 ml of the solution for infusions IV or 5–20 ml in 250 ml of the saline) during 7 days, then 1 dragee (200 mg) 3 times per day during 4–6 weeks) should be prescribed

*Field of application:* neurology, obstetrics and gynecology, rehabilitation

*Recommendations for use:* the proposed treatment method was developed for use in the neurology, obstetrics and gynecology units rendering help to the pregnant and puerperant women with the ischemic cerebrovascular preeclampsia complications

*Proposals co-operation:* consultative assistance, joint investigations of the problems of neurologic pathology of pregnant and puerperant women.

**УДК 616.8:615.825(083.74)**

### **Методы вестибулярной тренировки при заболеваниях нервной системы**

*С.А. Лихачев, А.В. Борисенко, В.А. Лукашевич*

**Рубрики: 76.29.51; 76.29.61**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить методики восстановительной терапии вестибулярной дисфункции у больных неврологического профиля, основанные на физических упражнениях (вестибулярной тренировке)».

*Сроки выполнения НИР:* 2006–2008 гг.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработка новых технологий восстановительной терапии вестибуляр-

ной дисфункции (ВД), основанных на физических упражнениях.

Вестибулярная тренировка (ВТ) подразумевает выполнение больными специальных упражнений, которые делят на четыре группы:

- с преимущественным действием на полукружные каналы. В основе этих упражнений лежат активные движения (повороты головы) в плоскости полукружных каналов, которые приводят к стимуляции купулярного аппарата лабиринта;

- с преимущественным воздействием на отолитовый аппарат. Эти упражнения основаны на совершении больным линейных движений головой, ходьбе с ускорением, приседанием, беге, при которых происходит стимуляция отолитового аппарата лабиринта;

- направленные на тренировку функции ориентации пациента в пространстве и базирующиеся на стимуляции механизма статической координации;

- направленные на тренировку координации движений, т.е. динамической координации: к этой группе относят, прежде всего, упражнения с мячами.

Выполнение упражнений предлагается осуществлять как с закрытыми глазами, так и под контролем зрения. Известно, что яркий свет (так называемые «засветы») увеличивает возбудимость вестибулярного аппарата.

Дозированная нагрузка при ВТ достигается следующими приемами: 1) темпом; 2) амплитудой движений; 3) количеством повторений каждого упражнения; 4) точностью движений; 5) степенью сложности движений; 6) степенью физического напряжения (усилия); 7) использованием снарядов (гимнастической стенки, скамейки и др.); 8) участием большего или меньшего числа мышечных групп и т. д.

*Алгоритм назначения вестибулярной тренировки больным с поражением периферического нерва вестибулярной системы*

Стадия декомпенсации:

1. Группа упражнений с фиксацией взора (ФВ).
2. Упражнения с вращением головы.

Все упражнения выполняются преимущественно в положении лежа.

I стадия развития компенсации:

1. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно динамической координации (ДК).

2. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно статической координации (СК).

3. Упражнения на основе биологической обратной связи (БОС).

4. Общеукрепляющие упражнения.

При проведении тренировки осуществляется страховка больного. Нагрузка дозируется темпом, амплитудой движений, количеством повторений, точностью движений. Исходное положение сидя и лежа.

II стадия развития компенсации:

1. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно ДК.

2. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно СК.

3. Упражнения на основе БОС.

4. Общеукрепляющие упражнения.

Все упражнения проводятся в менее щадящем режиме, увеличивается количество повторений. При хорошей переносимости некоторые упражнения проводятся с закрытыми глазами.

В стадии компенсации назначается большее количество общеукрепляющих упражнений. Первая ВТ в течение 1 ч проводится с врачом. В дальнейшем больной занимается самостоятельно согласно протоколу с индивидуальной программой, рассчитанной на 2 мес.

*Алгоритм назначения ВТ больным с поражением центрального нерва вестибулярной системы*

Стадия декомпенсации: вестибулярная тренировка не проводится.

I стадия развития компенсации:

1. Группа упражнений с ФВ.

2. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно статической координации.

При проведении тренировки больной подстраховывается врачом.

II стадия развития компенсации:

1. Группа упражнений с ФВ.

2. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно ДК.

3. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно СК.

4. Упражнения на основе БОС.

Упражнения проводятся в менее щадящем режиме, увеличивается количество повторов. Продолжительность занятий определяется самочувствием больного. Нагрузка дозируется темпом, амплитудой движений, количеством повторений, точностью движений.

Стадия компенсации:

1. Группа упражнений с ФВ.

2. Упражнения с вращением головы.

3. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно ДК.

4. Группа упражнений, направленных на тренировку преимущественно СК.

5. Упражнения на основе БОС.

ВТ начинают в стационаре и продолжают амбулаторно. Первая ВТ в течение 1 ч проводится с

врачом. В дальнейшем больной занимается самостоятельно согласно протоколу с индивидуальной программой, рассчитанной на 2 мес.

Под наблюдением было 156 больных с различными проявлениями ВД и вестибуломожжечковыми нарушениями. В основную группу вошли 68 пациентов с вестибулярным нейронитом, 38 больных рассеянным склерозом со стволовомозжечковым синдромом. В контрольной группе было 50 пациентов, из них у 30 с рассеянным склерозом в клинической картине заболевания определялся стволовомозжечковый синдром, у 20 ВД была обусловлена поражением периферического нейрона вестибулярной системы. В основной группе проводилась ВТ с использованием упражнений с ФВ, упражнений с вращением головы, упражнений, направленных на тренировку преимущественно ДК, упражнений, направленных на тренировку преимущественно СК и упражнений на основе БОС. Назначение ВТ основывалось на предлагаемом авторами алгоритме назначения ВТ больным с поражением периферического или центрального нейрона вестибулярной системы с учетом стадии декомпенсации. ВТ начинали в стационаре и продолжали амбулаторно. В контрольной группе больные получали стандартную ЛФК.

Анализ результатов применения ВТ в основной группе и стандартной ЛФК в контрольной также проводился через 2 мес. после выписки больных из неврологического стационара. Было установлено, что компенсация ВД в основной группе достигалась достоверно быстрее и имела более стойкий характер по сравнению с контрольной группой.

*Область применения:* неврология, отоларингология, медицинская реабилитация.

*Рекомендации по использованию:* издана инструкция по применению «Методы вестибулярной тренировки при заболеваниях нервной системы».

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении инструкции, обучение методу, совместные исследования.

### Methods of vestibular training for treating of nervous system disorders

*S.A. Likhachev, A.V. Borisenko, V.A. Lukashevich*

The aim of this study was to design the new technology of restoration medicine of the vestibular dysfunction by means of physical exercises. In our investigation we determined the algorithm of prescription of the vestibular training for patients with lesions of the periphery neuron of the vestibular system.

Decompensation stage:

1. Exercises with gaze fixation.

2. Exercises with head rotation.

First compensation stage:

1. Dynamic coordination exercises.
2. Static coordination exercises.
3. Neurofeedback exercises.
4. General conditioning exercises.

Second compensation stage:

1. Dynamic coordination exercises.
2. Static coordination exercises.
3. Neurofeedback exercises.
4. General conditioning exercises.

The following algorithm of prescription of the vestibular training for patients with lesions of the central neuron of the vestibular system is proposed.

Decompensation stage — exercises are not available.

First compensation stage:

1. Exercises with gaze fixation.
2. Static coordination exercises.

Second compensation stage:

1. Exercises with gaze fixation.
2. Dynamic coordination exercises.
3. Static coordination exercises.
4. Neurofeedback exercises.

Compensation stage:

1. Exercises with gaze fixation.
2. Exercises with head rotation.
3. Dynamic coordination exercises.
4. Static coordination exercises.
5. Neurofeedback exercises.

*Field of application:* neurology, otolaryngology, medical rehabilitation.

*Recommendations for use:* the instruction for application of the methods of vestibular training for treating of nervous system disorders was published.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in introduction, teaching to use the method, joint investigations.

**УДК 616.8-036.865:615.825(083.74)**

### Топическая диагностика вестибулярной дисфункции с применением зрительной биологической обратной связи

*С.А. Лихачев, А.В. Борисенко, В.А. Лукашевич*

**Рубрики: 76.29.51; 76.29.61**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить методики восстановительной терапии вестибулярной дисфункции у больных неврологического профиля, основанные на физических упражнениях (вестибулярной тренировке)».

*Сроки выполнения НИР:* 2006–2008 гг.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — создание метода топической диагностики вестибулярной дисфункции с применением зрительной биологической обратной связи (БОС).

В клинике многих заболеваний нервной системы часто встречается патология вестибулярного анализатора, которая среди причин обращения к врачам различных специальностей составляет 3–4%. Вестибулярная дисфункция приводит к значительному ухудшению качества жизни больного, лишая его возможности вести привычный образ жизни и полноценно выполнять профессиональные обязанности, делая его зависимым от посторонней помощи в обиходе, а в некоторых случаях может вызвать стойкую утрату трудоспособности либо стать причиной инвалидности. Выявление вестибулярной дисфункции на начальных этапах ее развития, а также диагностика уровня повреждения вестибулярного анализатора, несомненно, являются основополагающими моментами терапии больных с данной патологией.

Топическая диагностика вестибулярной дисфункции основана на принципах зрительной биологической обратной связи. Применение метода возможно в двух вариантах. При первом варианте в отличие от второго используется электронистамограф. Второй вариант методики может применяться в лечебных учреждениях районного уровня.

Нейрофизиологическая концепция данного метода основана на том, что компенсация вестибулярной дисфункции может обеспечиваться только при участии вестибулярных структур головного мозга, а восстановление биоэлектрической активности в вестибулярных ядрах на стороне поражения происходит даже после перерыва их связей с мозжечком, большим мозгом, спинным мозгом, ядрами ретикулярной формации. Таким образом, регистрируемая способность к компенсации спонтанного нистагма с использованием зрительной БОС указывает на сохранность центральных вестибулярных структур, диагностируя при этом поражение периферического звена вестибулярного аппарата. Соответственно при поражении центральных отделов вестибулярного аппарата компенсация спонтанного нистагма за счет афферентного звена зрительной БОС невозможна.

Диагностическая значимость предложенного метода достоверно подтверждена клиническими исследованиями, в которых под наблюдением находилось 32 пациента с различными проявлениями вестибулярной дисфункции и вестибуломозжечковыми нарушениями. Первая группа включала 15 больных рассеянным склерозом с умеренно выраженным стволомозжечковым синдромом,

вторая — 17 пациентов с вестибулярным нейронитом. Среди лиц с рассеянным склерозом было 7 мужчин и 8 женщин; с вестибулярным нейронитом — 7 мужчин и 10 женщин. Возраст больных в исследуемых группах составил от 21 года до 50 лет. Все пациенты первой группы страдали цереброспинальной формой рассеянного склероза. Больные второй группы были осмотрены в стадии декомпенсации и I стадии развития компенсации.

Таким образом, предложенная методика топической диагностики вестибулярной дисфункции с применением зрительной биологической обратной связи является достоверной для выявления поражения периферического и центральных отделов вестибулярного аппарата.

*Область применения:* неврология, отоларингология, медицинская реабилитация.

*Рекомендации по использованию:* издана инструкция по применению «Топическая диагностика вестибулярной дисфункции с применением зрительной биологической обратной связи». Методика топической диагностики рекомендуется к использованию как на уровне районных лечебных учреждений, не имеющих специального нейрофизиологического оборудования, так и в областных и республиканских центрах.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении инструкции, обучение методу, совместные исследования.

### **Topical diagnostics of vestibular dysfunction by means of optical neurofeedback**

*S.A. Likhachev, A.V. Borisenko, V.A. Lukashevich*

The aim of this study was to create the method of topical diagnostics vestibular dysfunction by means of optical neurofeedback.

We developed the method of topical diagnostics vestibular dysfunction by means of optical neurofeedback. The neurophysiological conception of this method has based on following principle. Any compensation of vestibular dysfunction may be provide by means of the several brain structures. In a certain way the restoration of the bioelectrical activity of the vestibular nuclei in many cases may be afterwards damages the vestibulars-cerebellum, vestibulars-brain, vestibulars-spinal cord connections. Therefore - if the patient can compensate the spontaneous nystagmus by means of optical neurofeedback — it is diagnosticates the peripheral level of damage. If the patient cannot compensate the spontaneous nystagmus by means of optical neurofeedback — it is diagnosticatef the central level of damage.

We investigated 32 patients with the various manifestation of the vestibular dysfunction and the vestibular-cerebellum disturbance.

The first group consisted from 15 multiple sclerosis patients with cerebellum syndrome. The second group consisted from 17 patients with vestibular neuronitis.

All of patients have diagnosed by means of the method of topical diagnostics vestibular dysfunction.

It showed that all of patients in the first group cannot suppressed the spontaneous nystagmus. All of patients in the second group suppressed the spontaneous nystagmus.

*Field of application:* neurology, otolaryngology, medical rehabilitation.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in the adoption. Teaching and joint investigation.

# РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 61:34](476)

## Совершенствование правовых основ медицинской деятельности в Беларуси

*А.А. Гракович, Ю.Т. Шарбчиев, Т.В. Дудина,  
А.И. Елкина, О.И. Комарова*

**Рубрики: 76.75.75; 76.01.80**

*Тема НИР:* «Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию организационных технологий в здравоохранении».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2005 г. — декабрь 2007 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук А.А. Гракович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию правовых основ медицинской деятельности в Беларуси.

Изучение международного опыта реформирования систем здравоохранения как фактора, формирующего нормативно-правовую базу отрасли, позволило выделить общие для многих стран концептуальные подходы к решению вопросов в области экономики и финансирования системы здравоохранения, организации медицинской помощи, систем управления и межотраслевого взаимодействия, кадровой политики, медицинского образования, медицинской науки, санитарно-эпидемиологического благополучия, лекарственного обеспечения и фармацевтической деятельности, а также наметить пути совершенствования системы защиты прав пациентов и медицинских работников в республике.

Современная нормативно-правовая база здравоохранения (НПБЗ) РБ включает в себя около 900 действующих нормативно-правовых актов (НПА) различного вида: на 05.01.08 она насчитывала 26 (12 — отраслевых основополагающих) законов, около 190 постановлений Совета Министров РБ, среди последних 29 определяют направления развития системы здравоохранения в целом, утверждают концепцию развития здравоохранения и программу мероприятий по ее реализации, свыше 500 постановлений и приказов Минздрава РБ и других

ведомств, регламентирующих различные вопросы оказания медицинской помощи и охраны здоровья.

Проведенный анализ НПБЗ республики позволил выделить группы основных задач в области совершенствования нормативно-правового регулирования отрасли с ориентацией на передовые международные стандарты, требования правовой и доказательной медицины:

- создание системы периодически проводимой инвентаризации (актуализации) существующей нормативно-правовой базы здравоохранения с выделением нормативных правовых документов, утративших силу, требующих внесения изменений и дополнений, подготовки новых документов;

- выявление и ликвидация пробелов нормативно-правового поля в здравоохранении с ориентацией на передовые международные стандарты, требования правовой и доказательной медицины;

- разработка Концепции развития нормативно-правовой базы здравоохранения и нормативно-правового регулирования профессиональной деятельности в здравоохранении;

- усиление прямой регулирующей роли законов в системе здравоохранения с заменой административно-правовых норм гражданско-правовыми;

- разработка законов прямого действия и прежде всего — законов РБ «О правах пациента» и «О страховании профессиональной ответственности медицинских работников»;

- создание Кодекса законов об охране здоровья граждан в Республике Беларусь — официального отраслевого систематизированного полного собрания действующих нормативных правовых актов;

- формирование полнотекстовой базы отраслевых нормативных правовых актов;

- проведение ежеквартального мониторинга нормативных правовых актов в области здравоохранения и размещение материалов на сайте Минздрава.

Ключевым моментом в создании современной НПБЗ в республике является подготовка перечня законов в сфере здравоохранения, требующих разработки и научного обоснования их подготовки. Предлагается перечень из 15 наиболее приоритетных законодательных разработок на ближайшее будущее и примерная структура будущих законо-

проектов. Разработан проект Закона Республики Беларусь «О правах пациента».

Разработка максимально возможного количества необходимых отраслевых законов и их последующая консолидация является основой создания свода законов по здравоохранению в Республике Беларусь и в дальнейшем — Кодекса законов об охране здоровья. Обоснована целесообразность создания Кодекса законов об охране здоровья граждан РБ, разработана его примерная структура (31 раздел, 182 главы).

Создан Единый электронный каталог приказов и постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь, который является основой для формирования полнотекстовой электронной базы нормативных правовых актов Минздрава Республики Беларусь.

Разработаны научно обоснованные предложения по совершенствованию системы нормативно-правового регулирования отрасли и НПБЗ, выделены очередные задачи по реформированию правовых основ медицинской деятельности, подготовлен проект Концепции совершенствования нормативно-правовой базы и нормативно-правового регулирования профессиональной деятельности в здравоохранении.

*Область применения:* организация и управление здравоохранением.

*Рекомендации по использованию:* опыт и технология работы с НПА могут быть использованы при плановой инвентаризации НПА в области здравоохранения и подготовке новых НПА.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при разработке НПА и плановой инвентаризации НПА отрасли.

### Improvement of legal fundamentals for medical activity in Belarus

*A.A. Grakovich, Yu.T. Sharabchiev, T.V. Dudina, A.I. Elkina, O.I. Komarova*

Our work resulted in science-based proposals development aimed at improving the normative legal base for the regulating public health in Belarus as well as at approximating the normative legal base to the advanced international legislation.

A draft law of the Republic of Belarus "On a Patient's Rights" was elaborated. The expediency on the elaboration of the Code of Laws on the health protection of the Republic of Belarus citizens was grounded and its approximate structure (titles of parts, chapters, articles) was presented.

*Field of application:* organisation and management of public health services.

*Recommendations for use:* experience and technology of work with regulatory legal acts may be used while performing regular inventories in the field of public health services and preparing new regulatory legal acts.

*Proposals for co-operation:* advisory assistance in working out regulatory legal acts and regular inventories of the branch.

УДК 614.2:314(1-22)

### Некоторые проблемы оказания медицинской помощи сельскому населению

*A.A. Гракович, Н.Г. Гвоздь, С.И. Антипова, И.И. Савина*

**Рубрика: 76.75.75**

*Тема НИР:* «Разработать научно обоснованные предложения по совершенствованию организационных технологий сельского здравоохранения».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2005 г. — 31.12.2007 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук А.А. Гракович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — оценить за период 2002–2006 гг. итоги деятельности организаций здравоохранения базовых районов по внедрению социальных стандартов и работы в рамках территориальных программ, изучить мнение врачей и населения о состоянии здравоохранения и организации медицинской помощи. Исследование проведено в Пружанском, Верхнедвинском, Клецком, Кореличском, Наровлянском, Осиповичском районах, определенных как базовые в соответствии с Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 724 от 30.05.03.

Для сельской местности характерно:

- малая численность обслуживаемого населения, проживающего на достаточно большой территории;
- преобладание среди сельских жителей неработающих и пенсионеров;
- немедицинские причины снижения доступности медицинской помощи (дальность расположения организаций здравоохранения, транспортные проблемы).

Отмечается убыль сельского населения, его «постарение», уменьшение численности жителей в населенных пунктах (до 68–69 жителей в среднем по Беларуси), исчезновение некоторых деревень.

Смертность в 2004–2006 гг. от всех причин сельских мужчин была выше, чем городских в 2–1,8 раза, женщин — в 2,5 раза, в т. ч. в трудоспо-

собном возрасте в 2,1 и 1,8 раза соответственно. Отмечено повышение смертности от всех причин, в т.ч. от болезней системы кровообращения в трудоспособном возрасте. Выше республиканского уровня смертность в базовых районах как от всех причин в целом, так и от новообразований, болезней системы кровообращения, органов дыхания, внешних причин. Самоубийства в базовых районах были выше, чем в среднем по республике, в т.ч. в возрасте старше 70 лет и трудоспособном возрасте. Более высокий уровень смертности в сельских районах подтвержден стандартизованными показателями. Отмечается тенденция к росту смертности в сельских районах среди лиц более молодого возраста.

Общим для сельских районов является рост заболеваемости по большинству классов болезней, а также временной и стойкой нетрудоспособности. Частота вызовов скорой медицинской помощи в расчете на 1000 человек у сельских жителей была ниже, чем у городских: в 2002 г. — 270,5 и 403,6; в 2006 г. — 243,7 и 320,1 соответственно.

ФАП в 2006 г. обслуживалось 51,2% сельского населения (в 2002 г. — 54,4%). Реструктуризация медицинской помощи районов включала: сокращение коечного фонда на 10,0–47,3%; рост числа коек в дневных стационарах при амбулаторно-поликлинических организациях; использование стационаров на дому. На фоне сокращения коечного фонда отмечается рост числа обращений за амбулаторно-поликлинической помощью, а также в ФАП в расчете на одного жителя. Амбулаторно-поликлинический прием ежегодно превышает объемы по амбулаторно-поликлинической помощи территориальных программ на 2–6%. Более 2/3 больных госпитализируется в стационары района. Уровень госпитализации лиц пенсионного возраста составляет в республике около 366,0 на 1000 соответствующего населения и более чем в 2 раза выше такового в базовых районах — 150,9. Длительность лечения в целом снизилась с 10,95 дня в 2002 г. до 9,3 в 2006 г., занятость койки — с 304,4 дня в году до 282,9, что вызывает обеспокоенность на фоне невысокого для сельских районов уровня госпитализации и числа койко-дней на 1000 жителей. Летальность в больницах районов в целом имела тенденцию к росту. Коэффициенты корреляции летальности и уровня госпитализации  $r = -0,93 \pm 0,21$ , а также летальности и длительности пребывания на койке  $r = -0,90 \pm 0,25$  говорят о тесной обратной зависимости. Социальные койки развернуты в участковых больницах.

Занятость койки в лечебно-диагностических отделениях 298,5 дня в году, социальных коек — 273,2, в БСУ — 307,1 дня (по республике 325,5).

В УБ и БСУ удельный вес поступивших сельских жителей, как и лиц пенсионного возраста, выше, чем в ЦРБ. В УБ в основном выдерживается средняя длительность лечения, характерная для ЛПО базовых районов в целом.

В сельских ЛПО выполняется 41,1–57,81% обращений населения за врачебной амбулаторно-поликлинической помощью из всех обращений по Республике Беларусь, что составляет 4,6–5,9 на одного жителя из выполненных в 2006 г. и 7,3–11,5 — в 2007 г. Если в обрабатываемости населения за амбулаторной медицинской помощью учесть и обращения в ФАП, то среднее число обращений за амбулаторно-поликлинической помощью в расчете на одного жителя возрастет на 23,6–38,2%.

Таким образом, потребность сельских жителей в амбулаторно-поликлинической помощи составит не 11 600 на 1000 жителей в соответствии со среднереспубликанскими нормативами на 2007 г., а 14 340–16 000. Имеет место прямая зависимость обрабатываемости населения за медицинской помощью от уровня первичной заболеваемости и нечеткая связь с общей заболеваемостью. В определенном ракурсе по узким специальностям отмечена зависимость регистрируемой заболеваемости и от наличия в районе врача этой специальности.

*Область применения:* организация и управление здравоохранением.

*Рекомендации по использованию:* использование данных о состоянии здоровья, организации медицинской помощи и о деятельности организаций здравоохранения сельских районов при планировании территориальных программ государственных гарантий оказания медицинской помощи населению.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### Some problems of rendering of medical aid to agricultural population

A.A. Grakovich, N.G. Gvozd, S.I. Antipova,  
I.I. Savina

Activities of health care authorities and institutions in 6 rural districts under conditions of financing per capita as well as changes in health state of the population were evaluated for the period 2002–2006. The increase of morbidity, mortality and number of newly registered invalids was reported. Along with the increase of morbidity the decrease of the hospitalization level, which caused the growth of the number of visits to the outpatient health care institutions, doctor's assistant-and-obstetrics centers, was observed. It was established that medico-demographic characteristics of the rural population were considerably lower as compared with the urban ones.

*Field of application:* public health administration and management

*Recommendations for use:* the data on health status, health care organization, activity of health care organizations in rural areas could be used in planning of the territorial programmes of the state guaranteed provision of the population with high-quality medical care.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in introduction.

УДК 613.1:614.2](476)

### Оценка показателей здоровья населения, деятельности и дефектов в работе организаций здравоохранения Республики Беларусь

*Т.И. Терехович, В.В. Антлевский*

**Рубрика: 76.75.75**

*Тема НИР:* «Разработать систему контроля эффективности деятельности организаций здравоохранения административных территорий Республики Беларусь и оценки качества оказания медицинской помощи населению на основе модели конечных результатов».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2005 г. — 31.12.2007 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Т.И. Терехович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — создание научно обоснованных предложений по совершенствованию системы оценки эффективности деятельности лечебно-профилактических организаций и качества медицинской помощи на основе моделей конечных результатов (МКР).

Работа организаций здравоохранения в период реформирования отрасли направлена на повышение качества и доступности медицинской помощи, усиление ее профильной составляющей, а также на воспитание у населения навыков здорового образа жизни.

Проведена оценка деятельности органов и организаций здравоохранения административных территорий Республики Беларусь за 2002–2007 гг. по итогам выполнения модели конечных результатов для совершенствования системы определения эффективности деятельности лечебно-профилактических организаций и качества медицинской помощи. Для МКР в качестве показателей здоровья и деятельности отбираются основные показатели, в максимальной степени отражающие конечный результат — состояние здоровья населения. В показателях дефектов учитываются наи-

более грубые нарушения в деятельности организаций и подразделений.

На протяжении 6 лет (2002–2007 гг.) отмечено снижение таких показателей, как младенческая и перинатальная смертность, временная нетрудоспособность работающей части населения республики, первичный выход на инвалидность в трудоспособном возрасте, число аборт и вакуум-аспираций. Несмотря на некоторое ежегодное снижение остается высоким уровень госпитализации как по республике в целом, так и по каждому региону. При этом средний срок пребывания больных на койках круглосуточных стационаров ежегодно уменьшается. Отмечается ежегодный рост числа патологоанатомических вскрытий в стационарах, что позволяет более полно анализировать причины смерти пациентов и предотвращать врачебные ошибки. Этот параметр напрямую связан с таким показателем дефектов, как число (удельный вес) несовпадений клинических и патологоанатомических диагнозов, которое ежегодно уменьшается. Растет доля лиц с впервые установленным диагнозом алкоголизма. Увеличение этого показателя, хотя и отражает повышение качества работы наркологических служб, в то же время говорит о росте заболеваемости и необходимости бороться с подобным социальным и медицинским явлением.

Ежегодно незначительно увеличивается пятилетняя выживаемость онкологических больных, что, несомненно, является достижением нашего здравоохранения. При этом из года в год отмечается снижение выявляемости больных с далеко зашедшими стадиями опухолевого процесса (IV стадии в 2002–2004 гг.), с III стадией визуальных локализаций и IV стадией всех локализаций (2005–2007 гг.), а также с далеко зашедшими стадиями рака молочной железы (III и IV стадии).

При характеристике показателя общей смертности следует учесть не только медицинскую, но и социально-экономическую ситуацию в республике. Как известно, состояние здоровья населения лишь на 8-10% зависит от уровня развития здравоохранения. При имеющихся успехах в большинстве областей здравоохранения стандартизованный по возрасту показатель общей смертности остается высоким.

Значительно снижены такие дефекты в деятельности организаций здравоохранения, как послеоперационная летальность при острых заболеваниях органов брюшной полости, больничная летальность от острого инфаркта миокарда, летальность от острой пневмонии.

В 2004 г. было отмечено незначительное увеличение количества обоснованных жалоб, что

послужило стимулом для выработки новых подходов к просветительской работе среди населения и выполнению медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей.

Большинство показателей, включенных в МКР, соответствует предлагаемым ВОЗ статистическим показателям для оценки выполнения задач, изложенных в рамках глобальной политики «Здоровье для всех в двадцать первом столетии», и рекомендуется для создания МКР в последующие годы. Для совершенствования МКР предложен алгоритм разработки новых и редактирования уже имеющихся показателей. Основой для этого являются формы государственной статистической отчетности, что позволит уйти от необоснованной ежегодной коррекции показателей и прогнозных уровней, обеспечит рациональное планирование деятельности организаций здравоохранения.

*Область применения:* организация и управление здравоохранением.

*Рекомендации по использованию:* оценка деятельности органов и организаций здравоохранения административных территорий Республики Беларусь для повышения качества оказания медицинской помощи населению.

*Предложения по сотрудничеству:* материалы, полученные в ходе исследования, используются при подведении итогов Республиканского смотра областей, г. Минска и районов республики повышения качества и культуры медицинского обслуживания, осуществления оперативного контроля

показателей состояния здоровья населения и деятельности органов и организаций здравоохранения, а также снижения дефектов в оказании медицинской помощи населению.

### **Evaluation of indices on the health of population, activities and defects in the work of public health institutions of the Republic of Belarus**

*T.I. Terekhovich, V.V. Antilevsky*

The system integral evaluation of the finite results model on the activities of the public health authorities and institutions of the Republic of Belarus was introduced. The work on the formation of the control system on the quality of medical care, including the evaluation of the efficacy of health care institutions activities, was carried out. A significant progress was achieved with regard to indices on health and activity. An annual decrease of defects in the work of health care institutions was reported.

*Field of application:* public health organization and management.

*Recommendations for use:* evaluation of the activity of public health authorities and institutions of the Republic of Belarus for the improvement of quality of health care delivery.

*Proposals for co-operation:* materials are intended for the efficient control of indices on health and activities of the public health authorities and institutions.

# БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 611.134.9:599

## Вариабельность строения виллизиева круга у некоторых видов млекопитающих животных

*Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко*

**Рубрики: 76.29.42; 76.29.30**

*Тема НИР:* «Вариантная анатомия сосудов головного мозга у человека и животных».

*Сроки выполнения НИР:* ноябрь 2007 г. — май 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук П.Г. Пивченко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы: изучение морфологических и морфометрических характеристик виллизиева круга мозга у некоторых представителей отрядов грызунов, зайцеобразных и хищников, которые, как правило, используются в качестве экспериментальных животных.

Макро-микроскопически и морфометрически изучены варианты строения, топографии и количественные показатели сосудов артериального круга головного мозга (виллизиева круга) на 28 препаратах белой крысы, морской свинки, кролика и собаки. Первичная обработка данных проводилась с помощью программного пакета Excel и Statistika 6.0.

Морфологически установлено, что у белой крысы в 40% случаев на основании большого мозга имеется замкнутый виллизиев круг, образованный назальными соединительными артериями, отходящими от внутренних сонных артерий, которые спереди от перекреста зрительных нервов анастомозируют между собой, либо соединяются тонкой артериальной веточкой (у человека это передняя соединительная артерия); сзади артериальный круг образован каудальными соединительными артериями, которые соединяются с каудальными мозговыми артериями, отходящими от основной артерии. В 60% случаев на основании мозга встречается незамкнутый виллизиев круг, при котором назальные соединительные артерии не анастомозируют между собой, а направляются на медиальную поверхность полушарий в продольную щель мозга. При незамкнутом варианте артериального круга в 40% случаев отмечается виллизиев круг в виде «восьмерки». В этом случае каудальные соединительные артерии недалеко от моста соединяются тонким артериальным со-

судом (дополнительная соединительная артерия), который делит виллизиев круг на два кольца разного диаметра (большее — краниальное и меньшее — каудальное).

Морфометрические особенности сосудов виллизиева круга белой крысы проявляются в том, что диаметр каудальных соединительных ( $0,16 \pm 0,01$  мм (справа) и  $0,156 \pm 0,004$  мм (слева)) и каудальных мозговых артерий ( $0,13 \pm 0,01$  мм (справа) и  $0,12 \pm 0,01$  мм (слева)) значительно превышает диаметр назальных соединительных артерий ( $0,089 \pm 0,001$  мм (справа) и  $0,088 \pm 0,002$  мм (слева)) примерно в 1,5 раза. Калибр внутренней сонной артерии ( $0,21 \pm 0,01$  мм (справа) и  $0,200 \pm 0,003$  мм (слева)) превышает диаметр основной артерии ( $0,170 \pm 0,003$  мм) в 1,23 раза.

У морской свинки на основании головного мозга во всех случаях отмечается замкнутый виллизиев круг, т.е. назальные соединительные артерии спереди от перекреста зрительных нервов сливаются между собой либо соединяются тонкой артериальной веточкой. Как и у белой крысы, диаметр каудальных соединительных ( $0,22 \pm 0,01$  мм (справа) и  $0,19 \pm 0,02$  мм (слева)) и каудальных мозговых артерий ( $0,186 \pm 0,003$  мм (справа) и  $0,19 \pm 0,01$  мм (слева)) морской свинки значительно превышает диаметр назальных соединительных артерий (примерно в 2 раза). Диаметр внутренних сонных артерий ( $0,31 \pm 0,01$  мм (справа) и  $0,30 \pm 0,01$  мм (слева)) превышает калибр основной артерии ( $0,25 \pm 0,01$  мм) в 1,24 раза.

При изучении артериального круга мозга у кролика в 30% случаев выявлен замкнутый виллизиев круг, а в 70 случаях — незамкнутый. Калибр сосудов артериального круга у кролика немного отличается от таковых у белой крысы и морской свинки. Так, диаметр каудальных соединительных ( $0,200 \pm 0,003$  мм (справа) и  $0,20 \pm 0,01$  мм (слева)) и каудальных мозговых артерий ( $0,23 \pm 0,01$  мм (справа) и  $0,22 \pm 0,01$  мм (слева)) у кролика незначительно превышает калибр назальных соединительных артерий ( $0,18 \pm 0,01$  мм (справа) и  $0,17 \pm 0,01$  мм (слева)) (в 1,2 раза), а калибр внутренних сонных артерий ( $0,70 \pm 0,06$  мм (справа) и  $0,65 \pm 0,03$  мм (слева)) приближается к диаметру основной артерии ( $0,70 \pm 0,06$  мм).

На основании головного мозга собаки во всех случаях обнаружен замкнутый виллизиев круг. Причем в каждом случае наблюдается хорошо выраженная по диаметру и длине артерия, соединя-

ющая назальные соединительные артерии впереди перекреста зрительного нерва (у человека она соответствует передней соединительной артерии). В 70% случаев от нее отходит непарная артерия мозолистого тела. В отличие от грызунов и зайцеобразных диаметр внутренней сонной ( $1,78 \pm 0,02$  мм (справа) и  $1,71 \pm 0,02$  мм (слева)) и основной артерии ( $1,72 \pm 0,04$  мм) собаки приблизительно одинаковы; каудальные соединительные артерии ( $0,65 \pm 0,03$  мм (справа) и  $0,8 \pm 0,1$  мм (слева)) по калибру меньше назальных соединительных ( $1,18 \pm 0,04$  мм (справа) и  $1,13 \pm 0,03$  мм (слева)) и каудальных мозговых артерий ( $1,18 \pm 0,04$  мм (справа) и  $1,21 \pm 0,05$  мм (слева)).

При изучении соотношения переднезаднего размера виллизиева круга и длины мозга животных выявляется следующая тенденция: у грызунов (белая крыса, морская свинка, кролик) имеется прямая зависимость длины круга от длины мозга, т.е. чем длиннее мозг, тем больше переднезадний размер артериального круга. У собаки, несмотря на относительно большой переднезадний размер головного мозга, такой корреляции между длиной виллизиева круга и длиной головного мозга не наблюдается.

Таким образом, на основании анализа полученных результатов можно сделать следующие выводы: сосуды виллизиева круга мозга животных отряда грызунов (белая крыса, морская свинка, кролик) и хищников (собака) характеризуются вариабельностью анатомии и топографии; морфометрические особенности строения сосудов головного мозга животных указанных видов млекопитающих из отряда грызунов и зайцеобразных имеют сходные черты строения. Причем морфологически и морфометрически отмечается правосторонняя диссимметрия параметров сосудов виллизиева круга у данных животных. Относительные размеры сосудов виллизиева круга собаки приближаются к таковым у человека.

*Область применения:* ангиология, экспериментальная нейрохирургия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы для создания экспериментальных моделей на сосудах головного мозга животных при изучении действия нарушения местного кровотока на строение и функции головного мозга.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной проблеме.

## Variability of certain mammals Willis' circle structures

*N.A. Trushel, P.G. Pivtchenko*

Aim of the study: determination of mammalian Willis' circle vessels peculiarities.

The Willis' circle vessels were studied on 28 preparations of adult animal brains (white rat, guinea pig, rabbit, dog) by macro- and microscopic methods.

The work included studying the animal's Willis' circle blood vessels structure, topography and morphometrical parameters. The Willis' circle vessels were determined to be characterized by a variability of the anatomy and topography; the morphometrical parameters of the vessels were similar for white rat, guinea pig and rabbit; the morphometrical parameters of the brain vessels in white rat, guinea pig, rabbit and dog were characterized by a right-hand dissymmetry. The dog's Willis' circle vessels parameters were similar those of humans.

*Field of application:* angiologia, neurosurgery.

*Recommendations for use:* the results obtained may be used in experimental investigations on brain vessels devoted to environment effects.

*Proposals for co-operation:* joint researches on the given problem.

УДК 616.248:618.179-072-037

## Результаты клинко-инструментальных исследований органов репродуктивной системы у женщин детородного возраста, больных бронхиальной астмой

*Н.Д. Руденя, С.Н. Царева, Л.Ф. Можейко, В.П. Царев*

**Рубрики: 76.29.35; 76.29.48**

*Тема НИР:* «Бронхиальная астма и репродуктивное здоровье».

*Сроки выполнения НИР:* апрель 2006 г. — март 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.П. Царев.

*Источник финансирования:* фонд фундаментальных исследований РБ.

В настоящее время *Chl.trachomatis* является самой распространенной причиной развития цервицитов, сальпингитов, хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, трубного бесплодия и внематочных беременностей. Однако влияние хронической внутриклеточной инфекции (ХВИ) *Chl.trachomatis* на репродуктивную систему женщин, больных бронхиальной

астмой (БА), изучено недостаточно. Эту категорию пациенток можно рассматривать как группу риска нарушений репродуктивного здоровья, что требует разработки системы методических подходов к профилактике и лечению репродуктивных осложнений.

Цель работы — изучение влияния на репродуктивное здоровье женщин, больных бронхиальной астмой, ХВИ, вызываемых *Chl.trachomatis*.

Обследовано 44 женщины, страдающих БА. Тринадцать из них (29,5%) имели диагностически значимые титры Ig G к *Chl.trachomatis*. Эти 13 пациенток составили основную группу, а 31 (70,5%) — контрольную группу без хронической внутриклеточной инфекции. Основная и контрольная группы достоверно не различались по возрасту (все женщины находились в репродуктивном возрасте — 18–45 лет) и формам БА.

Для оценки репродуктивного здоровья изучены анамнестические данные (овариально-менструальная функция, предшествующие беременности и роды, сопутствующие заболевания — аднексит, цервицит), проведены общеклиническое гинекологическое обследование, УЗИ органов малого таза. Использовались ультразвуковые приборы, работающие в реальном масштабе времени японской фирмы «Aloka», модель «SSD-256» с линейными датчиками 5 МГц.

Появление менархе в 15 лет и старше наблюдалось у 63,1% женщин контрольной группы. Позднее становление менструальной функции достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечалось у женщин с БА — в возрасте старше 16 лет. Не выявлено существенных различий во времени с физиологическими изменениями функции яичников у обследованных женщин. Показатели количества родов и абортот у женщин закономерно повышались в более старших возрастных группах. Отмечена отчетливая тенденция к более позднему началу, увеличению длительного цикла ( $p < 0,1$ ) и самих месячных (6,0 против 8,2 дня,  $p < 0,05$ ) у женщин, больных БА, с ХВИ *Chl. trachomatis*.

Из экстрагенитальных заболеваний у женщин основной группы достоверно чаще встречалась избыточная масса тела (53,8 против 19,4%,  $p < 0,01$ ).

Таким образом, у пациенток репродуктивного возраста, больных БА, с ХВИ *Chl.trachomatis* отмечается более позднее становление менструального цикла и увеличение длительности месячных, избыточная масса тела, что усугубляет тяжесть гинекологической патологии. Нарушения репродуктивного здоровья, избыточная масса тела и экстрагенитальная патология у женщин с БА чаще встречаются в более старших возрастных группах.

*Область применения:* пульмонология, акушерство и гинекология, микробиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты представляют интерес для лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений для оптимизации диагностики и лечения БА у женщин репродуктивного возраста.

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

### Results of reproductive organs clinico-instrumental researches in reproductive age women with bronchial asthma

*N.D. Rydenia, S.N. Tsareva, L.F. Mozeiko, V.P. Tsarev*

The reproductive age women with bronchial asthma and infected by *Chl. trachomatis* are characterized by a later menstrual cycle stabilizing, the menstruation duration increasing and overweighing. The reproductive health infringement, overweight and extragenital pathology are observed much more often in more senior groups.

*Field of application:* pulmonology, obstetrics and gynecology, microbiology.

*Recommendations for use:* the results are of interest for treatment-and-prophylactic and research establishments as may be used in optimizing women of reproductive age diagnosis and treatment for bronchial asthma.

*Proposals for co-operation:* joint researches, advisory assistance in introduction.

УДК 616.13-004.6-006-07

### Ранняя диагностика коронарного атеросклероза у лиц с метаболическим синдромом

*Н.П. Митьковская, Л.Л. Авдей, Е.А. Григоренко*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Комплексная оценка поражения коронарных артерий у лиц с метаболическим синдромом».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2005 г. — сентябрь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская.

*Организация-соисполнитель:* УЗ «Минский консультационно-диагностический центр».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Выявление ранних стадий коронарного атеросклероза у пациентов с метаболическим синдромом

мом (МС) до сих пор является нерешенной задачей. В то время как чувствительность и специфичность традиционной оценки факторов риска недостаточны, анализ коронарных обызвествлений позволяет получить непосредственное подтверждение наличия и распространенности коронарного атеросклероза.

Вопреки общепринятому мнению, кальциноз не является поздним проявлением атеросклероза. Совершенствование методов патоморфологического исследования и применение компьютерной томографии (КТ) позволили доказать, что небольшие депозиты кальция встречаются уже на ранних стадиях атеросклеротического процесса, начиная с жировых пятен. С прогрессированием атеросклеротической бляшки возрастает доля кальция в ее объеме. Фактически кальциноз, выявляемый при мультиспиральной КТ, является прямым маркером коронарного атеросклероза.

Обследовано 114 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), находившихся на стационарном лечении в инфарктном отделении УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска, 55 из которых помимо верифицированного диагноза ИБС имели МС (табл.).

Методы обследования включали сбор анамнестических данных, клиническое наблюдение, комплекс антропометрических, лабораторных и инструментальных (ЭКГ-12, эхоКГ, ВЭМ, мультиспиральная КТ) исследований, направленных на верификацию диагноза ИБС.

Таблица

Характеристика обследованных пациентов

Показатель	ИБС + МС (n = 55)	ИБС (n = 59)
Возраст, годы	46,28±4,51	47,14±3,12
Курение, %	38,1	36,6
Давность ИБС, годы	2,12±0,7	2,86±0,6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	38,31±2,3*	25,53±3,4
Абдоминальное ожирение (объем талии ≥88 см у женщин, ≥102 см у мужчин), %	71,4*	24,7
Артериальная гипертензия (≥130/85 мм рт. ст.), %	94,3	91,5

\* Достоверность различий показателей —  $p < 0,05$ .

Анализ результатов ЭКГ-12, нагрузочной пробы, эхоКГ и мультиспиральной КТ позволил доказать наличие коронарного атеросклероза у всех больных, включенных в исследование. Основным

критерием прекращения пробы в группе ИБС + МС были одышка и сердцебиение, в группе сравнения (ИБС) — приступы стенокардии (61,32±3,2%, 87,56±4,4%,  $p < 0,05$ ). У пациентов с МС время выполнения нагрузки было менее продолжительным (487,56±12,6 с, 716,48±15,4 с,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о более низких функциональных резервах сердечно-сосудистой системы у больных ИБС + МС и в значительной мере снижает диагностическую информативность ВЭМ ввиду отсутствия достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений.

При анализе данных эхоКГ в доплеровском режиме у пациентов с МС выявлено увеличение соотношения пиков Е и А на митральном клапане (1,15±0,1, 0,67±0,1,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии диастолической дисфункции миокарда левого желудочка на начальных этапах развития ИБС.

В рамках диагностической программы коронарного атеросклероза была использована методика количественного скрининга коронарного кальция. Мультиспиральную КТ кальциноза коронарного русла проводили в пошаговом режиме при толщине среза 1,0–2,5 мм на протяжении от синусов Вальсальвы до нижней границы сердца в сочетании с проспективной ЭКГ-синхронизацией на рентгеновском компьютерном томографе «LightSpeed Pro 16» фирмы GE Medical Systems (США). Кальциевый индекс (КИ) определяли по стандартному методу Agatston путем умножения площади кальцинированного поражения на фактор плотности.

Количественное определение коронарного кальция позволило оценить наличие и тяжесть коронарного атеросклероза в обеих группах исследования. КИ, рассчитанный по методу Agatston в возрастной группе 40–49 лет, у больных ИБС с МС составил 157,46±8,5 ед., у пациентов без метаболического синдрома — 28,63±7,1 ед.,  $p < 0,05$ .

При оценке полученных показателей КИ не по абсолютным значениям, а по его процентильному распределению, в основной группе ИБС + МС установлено значение выше 90-й процентиля, что статистически достоверно превышает результаты в группе сравнения (ИБС) — менее 75-й процентиля.

В Республике Беларусь скрининг коронарного кальция в рамках мультиспиральной компьютерной томографии выполняется лишь в течение последнего года, что обуславливает проблематичность оценки полученных результатов с учетом этнической принадлежности обследуемых. При анализе показателей КИ мы ориентировались на европейский опыт и таблицы распределения кальциевого индекса (в ед.) для соответствующего воз-

раста, опубликованные в российских изданиях. Эти данные создают предпосылки для пересмотра уровней КИ, используемых в настоящее время во многих работах в качестве критериев разграничения нормы и патологии.

Таким образом, визуализация коронарного кальция методом мультиспиральной КТ может быть использована у лиц с метаболическим синдромом для раннего выявления начальных признаков коронарного атеросклероза. Метод необременителен для пациента, объективен, имеет не меньшие показатели чувствительности и специфичности, чем используемые для диагностики ИБС нагрузочные тесты. Тщательное инструктирование пациента исключает возникновение артефактов от дыхательных движений. Время сканирования равняется одной задержке дыхания, лучевая нагрузка при проспективной синхронизации с ЭКГ составляет 0,9 мЗв.

В условиях нашей страны эта методика может стать дополнительным диагностическим тестом у пациентов с сомнительными результатами нагрузочных проб, наличием неблагоприятного сочетания агрессивных факторов риска ИБС и эндокринно-метаболических нарушений.

Мультиспиральная КТ может быть полезна в качестве быстрого и эффективного скрининг-метода для пациентов, экстренно госпитализированных в кардиологические отделения с жалобами на боль в грудной клетке при нормальной или неинформативной ЭКГ. Вполне убедительно, что увеличение КИ может рассматриваться в качестве фактора риска осложнений атеросклероза. Возможность неинвазивного отслеживания развития атеросклеротического процесса предоставляет врачу практического здравоохранения шанс проведения количественной оценки эффективности того или иного вида терапии. Асимптомные пациенты с отсутствием кальцинатов в коронарных артериях имеют очень хороший прогноз. Таким образом, КИ должен учитываться при выработке стратегии лечения больных ИБС, особенно если обсуждается вопрос об использовании эндоваскулярных технологий.

*Область применения:* практическое здравоохранение.

*Рекомендации по использованию:* результаты НИР внедрены в работу УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска.

*Предложения по сотрудничеству:* исследование показателей кальциевого индекса у здоровых лиц белорусской популяции и при различных вариантах сердечно-сосудистой патологии с целью

оптимизации диагностического алгоритма коронарного атеросклероза; консультативная помощь при внедрении.

### **Early diagnostics of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome**

*N.P. Mitkovskaya, L.L. Avdei, E.A. Grigorenko*

An increase in metabolic syndrome (MS) cases was observed in Belarus during last years. These patients had significantly higher waist circumference, body mass index, fasting glucose and triglyceride, but lower high-density lipoprotein cholesterol levels in comparison with patients without MS. The analysis of the electrocardiography results showed the varied, but low-specific for metabolic syndrome changes in the final part of the ventricular complex, rhythm and conductivity. The time of load performance in the running stress testing was less long-lasting in patients with metabolic syndrome ( $487.56 \pm 12.6$  s.,  $716.48 \pm 15.4$  s.,  $p < 0,05$ ). An increase in the speed of early left ventricle's diastolic filling ( $1.15 \pm 0.1$  m/s,  $0.67 \pm 0.1$  m/s,  $p < 0.05$ ) and a larger ratio of peaks of E/A on the mitral valve, revealed in patients with MS during the Doppler echocardiography, testified to the left ventricle's myocardium diastolic dysfunction already in the early stages of coronary artery disease development.

Intracoronary calcium reflects the incipient atherosclerotic disease and can be the valuable early disease marker. And the evidence of such calcification, certainly, predicts the risk for future cardiovascular events. Electron-beam computerized tomography scanning is noninvasive and can detect and quantify calcium deposits in coronary arteries. During the electron-beam computerized tomography the number of coronary calcifications and the coronary artery calcification Agatston score were assessed. Knowledge of the coronary calcium score, as well as standard and newer risk factors can give an opportunity to make risk stratification much more accurate.

*Field of application:* applied medicine.

*Recommendations for use:* research results were introduced into work in the Healthcare Institution "The 9<sup>th</sup> City Clinical Hospital" in Minsk.

*Proposals for co-operation:* to continue the investigation of calcium indexes in healthy Belarusian population and in patients with a variety of cardiovascular pathology for the purpose of optimization diagnostic algorithm of coronary atherosclerosis; consultative help in the introduction of the method in the patient care institutions in Minsk.

УДК 616.314.2-007-089.23-06:616.314.28.4

### Частота дистализации верхних постоянных клыков при лечении зубочелюстных аномалий

Д.В. Хандогий

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Организация ортодонтической помощи населению РБ. Современные методы профилактики, диагностики и лечения зубочелюстных аномалий».

Сроки выполнения НИР: январь 2005 г. — декабрь 2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Дистализация клыков на верхней челюсти является рутинной манипуляцией при проведении ортодонтического лечения. Это одна из наиболее часто выполняемых процедур, особенно в период постоянного прикуса.

Цель исследования: определить частоту дистализации верхних постоянных клыков с учетом вида смыкания зубных рядов при применении комплексного метода лечения зубочелюстных аномалий.

Исследование проведено на базе ортодонтического отделения 19-й городской детской поликлиники г. Минска. Было изучено 1217 историй болезни детей и подростков обоих полов ортодонтического отделения в возрасте от 11 до 18 лет. В данную возрастную группу включались пациенты только после завершения периода формирования смешанного прикуса. При изучении историй болезни учитывались следующие данные:

1. Характер смыкания зубных рядов в сагитальной, вертикальной и трансверзальных плоскостях.

2. Аппаратурное лечение с дистальным перемещением верхних постоянных клыков.

3. Необходимость удаления верхних премоляров с одной или обеих сторон при дистализации верхних постоянных клыков.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «Биостатистика».

Проведенное исследование позволило установить, что у 20,21±2,56% пациентов из числа обследованных проводилось дистальное перемещение верхних постоянных клыков. Причем у 86,99±2,30% осуществлялась двусторонняя, а у 13,01±5,95% — односторонняя дистализация клыков.

Данные о соотношении зубных рядов у детей и подростков при дистальном перемещении верхних постоянных клыков представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота встречаемости видов прикуса при дистализации верхних постоянных клыков

Вид прикуса	Частота встречаемости			
	абс.		%	
Нейтральный	72	62	29,27±5,36	25,20±5,51
Нейтральный глубокий		5		2,03±6,30
Нейтральный открытый		2		0,81±6,34
Нейтральный перекрестный		3		1,22±6,34
Дистальный	174	124	70,73±3,45	50,40±4,49
Дистальный глубокий		44		17,88±5,78
Дистальный открытый		4		1,63±6,33
Дистальный перекрестный		2		0,81±6,34
ВСЕГО	246	246	100	100

Как видно из табл. 1, у 246 детей и подростков при проведении дистализации верхних постоянных клыков наиболее часто диагностирован II класс соотношения зубных рядов по Энглу — в 70,73±3,45% случаев. Причем в 50,40±4,49% случаев дистальный прикус сочетался с нейтральным в других плоскостях, в 17,88±5,78% — с глубоким. Реже зарегистрирован I класс соотношения зубных рядов по Энглу — в 29,27±5,36% случаев. Дистального перемещения верхних постоянных клыков у пациентов с патологией мезиального прикуса не зарегистрировано.

Таблица 2

Частота дистализации верхних постоянных клыков с учетом удаления премоляров на верхней челюсти

Дистализация верхних клыков	С удалением премоляров		Без удаления премоляров	
	абс.	%	абс.	%
Односторонняя	25	10,16±6,04	27	10,97±6,01
Двусторонняя	168	56,10±3,83	26	10,57±6,03
ВСЕГО	193	78,45±2,96	53	21,55±5,65

В результате исследования было установлено, что из 246 детей и подростков дистализация верхних постоянных клыков осуществлялась с удале-

нием верхних премоляров в  $78,45 \pm 2,96\%$  случаев (табл. 2). Причем преимущественно проводилась двусторонняя дистализация верхних клыков с удалением верхних премоляров — в  $56,10 \pm 3,83\%$  случаев. Односторонняя дистализация верхних клыков с удалением верхних премоляров выполнялась в  $10,16 \pm 6,04\%$  случаев. В подавляющем большинстве случаев дистализация верхних клыков осуществлялась с удалением верхних первых премоляров и лишь в 6 ( $3,10 \pm 7,08\%$ ) — верхних вторых премоляров.

Дистальное перемещение верхних постоянных клыков без удаления зафиксировано в  $21,55 \pm 5,65\%$  случаев. Одно- и двусторонняя дистализация верхних клыков без удаления верхних премоляров зарегистрирована практически с одинаковой частотой и составила  $10,97 \pm 6,01$  и  $10,57 \pm 6,03\%$  соответственно.

Таким образом, результаты исследования позволили установить, что у  $20,21 \pm 2,56\%$  обследованных детей и подростков в период постоянного прикуса проводилось дистальное перемещение верхних постоянных клыков. Причем у  $86,99 \pm 2,30\%$  осуществлялась двусторонняя, а у  $13,01 \pm 5,95\%$  — односторонняя дистализация клыков. При проведении дистализации верхних постоянных клыков наиболее часто диагностирован II класс соотношения зубных рядов по Энгля — в  $70,73 \pm 3,45\%$  случаев. Причем в  $50,40 \pm 4,49\%$  дистальный прикус сочетался с нейтральным в других плоскостях, в  $17,88 \pm 5,78\%$  — с глубоким. Реже зарегистрирован I класс соотношения зубных рядов по Энгля — в  $29,27 \pm 5,36\%$  случаев.

*Область применения:* ортодонтия, а также в учебном процессе высших медицинских учебных заведений.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты можно использовать в качестве базы данных при планировании ортодонтической помощи.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по дистальному перемещению постоянных клыков при ортодонтическом лечении.

### Frequency of maxillary canine retraction in malocclusions treatment

*D. V. Khandogy*

A high frequency of the maxillary canine retraction in children and adolescents in malocclusions treatment was determined in the study. Bilateral retractions were carried out in  $86.99\%$  of patients. Malocclusions class II was diagnosed in  $70.73\%$  of maxillary canine retractions in patients aged 11 to 18 years.

*Field of application:* orthodontics and educational process in the higher medical educational institutions.

*Recommendations for use:* the data obtained may be used as a database while planning orthodontic help.

*Proposals for co-operation:* joint researches on distal moving of constant canines at orthodontic treatment.

УДК 616.62-007.46-089.8-053.2

### Хирургическое лечение экстрофии мочевого пузыря у детей

*В. И. Аверин*

**Рубрики: 76.29.39; 76.29.43**

*Тема НИР:* «Разработка методов диагностики и хирургического лечения экстрофии мочевого пузыря у детей».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2005 г. — 01.06.2007 г.

*Научный руководитель:* проф. А.Н. Никифоров.

*Организация-соисполнитель:* УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро».

Цель: разработать дифференцированный подход к выбору метода хирургической коррекции экстрофии мочевого пузыря (ЭМП) у детей с учетом патогенетических механизмов формирования порока для улучшения функциональных результатов лечения, качества жизни и социальной адаптации этих больных.

Экстрофия мочевого пузыря до настоящего времени остается наиболее тяжелым пороком развития нижних мочевыводящих путей. При этом пороке отсутствует передняя стенка мочевого пузыря (МП) и передняя брюшная стенка в его проекции. В Республике Беларусь ЭМП встречается с частотой 1:40 000 новорожденных, т.е. в год рождается 3–4 ребенка с данной патологией. Постоянное недержание мочи приносит большие страдания больным и их родителям, требует тщательного ухода за детьми, а непосредственный и постоянный контакт верхних мочевыводящих путей с внешней средой через устья мочеточников приводит к хроническому пиелонефриту.

В основу работы положены результаты обследования и оперативного лечения 47 детей с ЭМП в возрасте от 2 сут до 18 лет, поступивших в Белорусский центр детской хирургии в 1989–2007 гг. Больше половины детей (25) поступило в первые 3 сут после рождения. Пациенты до 3 лет составили  $78,7\%$ . Дополнительно выполнен анализ методов лечения 80 больных с ЭМП, находившихся на лечении в урологическом отделении 4-й клинической больницы г. Минска до 1989 г.

Впервые проведена комплексная оценка отдаленных результатов лечения детей с ЭМП на основе объективного исследования функции исходного и искусственного МП, верхних мочевых путей и сфинктерного аппарата прямой кишки.

Разработаны рабочая классификация ЭМП, что позволило дифференцированно подходить к выбору метода оперативного лечения детей с данной патологией; определять показания для дополнительных хирургических вмешательств и их последовательности, а также способы и объем консервативных мероприятий после пластики МП собственными тканями, кишечной пластики и при искусственном МП. Получены новые данные по морфологии экстрофированной стенки МП, свидетельствующие о врожденных и приобретенных нарушениях ее структуры, определяющих степень пригодности для пластики МП собственными тканями.

Впервые разработан научный подход к установлению степени тяжести ЭМП у новорожденных на основании морфологических и функциональных расстройств органов малого таза, расхождения лонных костей и тяжести сопутствующих аномалий. Обоснована целесообразность цистопластики сегментом кишки и аппендикостомии при сочетании ЭМП с аноректальной патологией; антирефлюксных операций при формировании МП из собственных тканей; остеотомии, сведения и фиксации лонных костей («замыкания» тазового кольца) вне зависимости от степени порока и метода оперативного лечения. Впервые установлено, что при отведении мочи в кишечник ретроградное распространение мочи по кишечнику зависит от степени расхождения лонных костей и мышц тазового дна. Это расширяет площадь контакта мочи со слизистой оболочкой толстой кишки, что приводит к увеличению всасывания мочи. Разработана программа медицинской реабилитации детей после различных операций при ЭМП. Впервые научно обоснована и разработана необходимость остеотомии костей таза в комплексном лечении ЭМП.

Вид патентной защиты: патенты № 1952 (22) 2004.07.07 «Устройство для накостного остеосинтеза и фиксации лобковых костей» и № 10119 2007.09.21 «Пластика пупка у детей с экстрофией мочевого пузыря». Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на изобретения: 1) № а 20070300, 2007.03.22 «Способ хирургического лечения недержания мочи у мальчиков»; 2) № а 20070301, 2007.03.22 «Способ хирургического лечения недержания мочи у девочек» (Патентоладелец В.И. Аверин).

*Область применения:* детская хирургия, урология.

*Рекомендации по использованию:* внедрено в Белорусском центре детской хирургии; форма внедрения — хирургическое лечение детей с ЭМП.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

## **Bladder extrophy surgical treatment in children**

*V.I. Averyn*

Novelty of the results: The morphological investigation showed that the newborn period was the optimal time for the primary bladder plastic. The clinical studies demonstrated that the urinary and fluid excrement incontinence depended on the degree of the pubic bones and muscles of pelvic diaphragm diastases. We worked out a clinical classification according to which all patients with bladder extrophy were divided in 3 groups. A primary bladder plastic with own tissues was indicated for the first group of patients, the urethras reimplantation in the newly created bladder was the operation of choice for the second group. Primary bladder plastic and different reconstructive and plastic operations with bladder enlargement with sigmoid segment and appendicocystostomy were indicated for the third group. All the children needed the pelvic ring formation.

The criteria for complex evaluating the effectiveness of the surgical treatment of the bladder extrophy were created.

*Field of application:* pediatric surgery, urology.

*Recommendations for use:* these data are recommended for selecting the method of surgical treatment in patients with bladder extrophy.

*Proposals for co-operation:* expert opinion at the adoption.

**УДК 616.248:612.1.018-02]:616.983:579.882**

## **Содержание гормонов репродуктивной системы в крови женщин, больных бронхиальной астмой, инфицированных *Chl.trachomatis***

*Н.Д. Руденя, С.Н. Царева, В.П. Царев, Л.Ф. Можейко*

**Рубрики: 76.29.48; 76.29.35; 76.29.50**

*Тема НИР:* «Бронхиальная астма и репродуктивное здоровье».

*Сроки выполнения НИР:* апрель 2006 г. — март 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.П. Царев.

*Источник финансирования:* фонд фундаментальных исследований Республики Беларусь.

В современных экологических условиях на фоне значительного распространения герпесвирусной и хламидийной инфекций, имеющих длительное рецидивирующее латентное течение при дисфункции иммунной системы, и существующей демографической ситуации представляется актуальным изучение репродуктивного здоровья женщин. Среди страдающих бронхиальной астмой (БА) подобных исследований ранее не проводилось, хотя с учетом особенностей иммунного ответа они предрасположены к хроническим внутриклеточным инфекциям (ХВИ). Хламидийная и герпесвирусная инфекция, приводя к иммунной дисфункции (нарушения иммунитета формируют условия для ановуляции) и являясь причиной воспалительных заболеваний яичников, могут вызывать эндокринные сдвиги в организме больной женщины и, как следствие, сопровождаться расстройствами репродуктивной системы.

Цель работы — исследование содержания гормонов репродуктивной системы в крови у женщин детородного возраста, больных БА, имеющих инфекцию *Chl.trachomatis* в различные фазы менструального цикла.

Среди 44 обследованных с БА 13 (29,5%) имели диагностически значимые титры Ig G к *Chl.trachomatis*. Эти 13 пациенток составили основную группу, а 31 (70,5%) — контрольную группу без ХВИ. Основная и контрольная группы достоверно не различались по возрасту (все женщины находились в репродуктивном возрасте — 18–45 лет) и формам БА.

Определение уровня гонадотропных и стероидных гормонов (фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, пролактин, эстрадиол и прогестерон) производилось радиоиммунным методом с использованием диагностических наборов, производимых ИБОХ НАН РБ (г. Минск). Забор венозной крови для исследований гормонального фона производился дважды: в фолликулиновую и лютеиновую фазы менструального цикла.

У больных БА, имеющих ХВИ *Chl.trachomatis*, по сравнению с контролем без ХВИ и с донорами в обе фазы менструального цикла отмечалось увеличение содержания фолликулостимулирующего гормона и снижение уровня прогестерона (в фолликулиновую фазу:  $7,9 \pm 0,44$  мЕД/мл против  $6,4 \pm 0,52$  и  $6,6 \pm 0,31$  мЕД/мл;  $2,9 \pm 0,31$  нмоль/л против  $4,21 \pm 0,33$  и  $3,8 \pm 0,36$  нмоль/л; в лютеи-

новую фазу:  $5,7 \pm 0,76$  мЕД/мл против  $3,61 \pm 0,51$  и  $4,1 \pm 0,49$  мЕД/мл;  $18,2 \pm 2,51$  нмоль/л против  $24,92 \pm 2,46$  и  $25,0 \pm 2,02$  нмоль/л соответственно,  $p < 0,05-0,02$ ). Причем увеличение количества фолликулостимулирующего гормона было более выраженным в фолликулиновую фазу цикла, а снижение уровня прогестерона — в лютеиновую. Содержание эстрадиола было значительно повышенным в обе фазы ( $0,33 \pm 0,04$  нмоль/л против  $0,2 \pm 0,05$  и  $0,22 \pm 0,02$  нмоль/л, а также  $0,78 \pm 0,05$  нмоль/л против  $0,52 \pm 0,02$  и  $0,5 \pm 0,03$  нмоль/л соответственно,  $p < 0,05-0,01$ ), а уровни лютеинизирующего гормона и пролактина достоверно не варьировали. Достоверных различий уровней гормонов репродуктивной системы у женщин детородного возраста, больных БА, без ХВИ и у женщин аналогичного возраста без БА (доноров) не обнаружено.

В связи с тем, что уровень фолликулостимулирующего гормона у больных БА с ХВИ прямо коррелировал с количеством эозинофилов периферической крови и содержанием их в мокроте, можно предположить провоспалительное действие этого гормона. Каким образом происходит стимуляция аллергического поражения дыхательных путей? Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Известно, что гиперэстрогемия имеет существенное значение в патогенезе бронхиальной астмы, способствуя развитию бронхоспазма и ухудшению течения заболевания в предменструальные периоды. Выявленные нами стойкое повышение количества этого гормона и наличие отрицательной корреляционной связи его уровня с такими показателями функции внешнего дыхания, как  $ОФВ_1$ ,  $ПОС_{выд}$  и  $МОС_{50}$ , подтверждают эти данные.

Снижение уровня прогестерона согласуется с данными литературы об участии этого гормона в регуляции реакций клеточного иммунитета. Логично предположить, что его редукция может привести к формированию иммунодефицитного состояния, и это поддерживает аллергический воспалительный процесс в бронхах.

*Область применения:* пульмонология, аллергология, акушерство и гинекология, микробиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты представляют интерес для лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений для оптимизации диагностики и лечения БА у женщин репродуктивного возраста.

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

## Women with bronchial asthma and infected by *Chl. trachomatis* blood reproductive hormones

*N.D. Rydenia, S.N. Tsareva, V.P. Tsarev, L.F. Mozeiko*

The blood follicle-stimulating hormone of hypophysis levels are increased significantly in women with bronchial asthma and infected by *Chl. trachomatis* during the follicular phase of the menstrual period and the progesterone contents are reduced during the lutein phase whereas the estradiol levels remain relatively increased.

*Field of application:* pulmonology, obstetrics and gynecology, microbiology.

*Recommendations for use:* the results obtained are of interest for treatment-and-prophylactic and research establishments for optimising diagnosis and treatment of women of reproductive age for bronchial asthma.

*Proposals for co-operation:* joint researches, advisory assistance at introduction.

УДК 616.12-005.4-055.2-071-06:616.127-005.4-039.56

### Алгоритм обследования женщин с факторами риска ишемической болезни сердца для верификации безболевого ишемии миокарда

*Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей, Э.И. Шкробнева, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Безболевая ишемия миокарда у женщин: клинико-биохимические и инструментальные особенности».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2008 г. — декабрь 2011 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская.

*Организации-соисполнители:* УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко», УЗ «Минский консультационно-диагностический центр».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель — разработать алгоритм обследования женщин с факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) для своевременного выявления и верификации безболевого ишемии миокарда.

Безболевая ишемия миокарда — прогностически неблагоприятный фактор, который повышает риск коронарогенных осложнений, служит причиной нарушения кинетики сердечной мышцы и

ведет к прогрессированию сердечной недостаточности, ограничению жизнедеятельности, а в государственном масштабе влечет за собой значимые экономические потери. Недостаточная изученность безболевого ишемии миокарда усугубляется необходимостью дифференцированного подхода у женщин, так как существующие анатомо-физиологические различия между полами обуславливают ряд особенностей в течение заболевания сердца. Согласно современным данным, безболевая ишемия миокарда — распространенный феномен, который встречается среди практически здоровых лиц, имеющих факторы риска ИБС в 15–20% случаев. Клиническая манифестация ИБС в ближайшие годы у этих лиц наступает в 3–4 раза чаще по сравнению с теми, кто не имеет бессимптомных эпизодов, что формирует необходимость создания алгоритма обследования для уточнения генеза безболевого ишемии миокарда.

Шестидесяти женщинам в возрасте старше 40 лет с наличием факторов риска ИБС в анамнезе (артериальная гипертензия, избыточная масса тела, курение), не предъявляющим кардиальных жалоб ишемического характера, была выполнена эхокардиография (эхоКГ), рассчитан индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), в соответствии с которым пациентки разделены на 2 сопоставимые по возрасту и сопутствующей патологии группы. В основную группу (ОГ) включены женщины ( $n = 45$ ) с гипертрофией миокарда левого желудочка (ИММЛЖ  $>110$  г/м<sup>2</sup>), в контрольную группу (КГ) — пациентки ( $n = 15$ ) с нормальной геометрией левого желудочка (ИММЛЖ  $<110$  г/м<sup>2</sup>). У пациенток обеих групп выявлены изменения липидного спектра крови. Достоверные различия наблюдались со стороны показателей холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (в ОГ он ниже ( $0,98 \pm 0,09$  ммоль/л), чем в КГ ( $1,20 \pm 0,08$  ммоль/л)), а также общего холестерина (у женщин с гипертрофией миокарда этот показатель выше ( $6,12 \pm 1,3$  ммоль/л), чем у женщин с нормальной геометрией левого желудочка ( $4,98 \pm 1,1$  ммоль/л)) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп больных с безболевого ишемией миокарда

Параметры	ОГ, $n = 45$	КГ, $n = 15$
Возраст, годы	$45,6 \pm 1,6$	$43,3 \pm 1,2$
Длительность АГ, годы	$3,7 \pm 1,1$	$3,4 \pm 1,0$
Курение, %	11,1	13,3
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	$124,8 \pm 4,8^*$	$104,8 \pm 3,9$
Холестерол ЛПВП, ммоль/л	$0,98 \pm 0,09^*$	$1,20 \pm 0,08$
Общий холестерол, ммоль/л	$6,12 \pm 1,3^*$	$4,98 \pm 1,1$

\*  $p < 0,05$  в сравнении с КГ.

Бессимптомное ишемическое смещение сегмента ST при суточном мониторинровании ЭКГ выявлено у 30 (66%) женщин ОГ и у 3 (20%) пациенток КГ. В соответствии с продолжительностью диагностически значимой депрессии сегмента ST за сутки пациентки ОГ были разделены на две подгруппы: ОП (длительность ишемии у них составила менее 29 мин) и ОПИ (ишемическое смещение сегмента ST — 30 мин и более). Необходимость верифицировать бессимптомное смещение сегмента ST как ишемическое послужило показанием к выполнению радиоизотопного исследования — однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с проведением нагрузочной пробы. Этот метод основан на оценке распределения внутривенно введенного радиофармпрепарата (РФП) в сердечной мышце, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально метаболизму и коронарному кровотоку. Области миокарда с ограниченным коронарным кровотоком определяются как области со сниженным включением РФП — дефекты перфузии. Исследование выполнялось по двухдневному протоколу в последовательности REST-STRESS с использованием РФП 99mTc-метоксиизобутилизонитрил (Tc-99m-МИБИ). В качестве нагрузочного теста использовалась фармакологическая проба с внутривенным введением в течение 4 мин раствора дипиридамола в дозе 0,142 мг/кг/мин. У большинства пациентов ишемия, выявленная по результатам суточного мониторинрования ЭКГ, верифицирована методом ОФЭКТ: у 87,5% пациенток ОП, в ОПИ в 100% случаев, в КГ — в 50%.

Таблица 2

## Результаты суточного мониторинрования ЭКГ

Признак	ОГ, n = 45				КГ, n = 15	
	ОП, n = 19		ОПИ, n = 26		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Ишемия миокарда, установленная методом холтеровского мониторинрования ЭКГ	14	73,68	16	61,54	3	20
Показатель (M±m)						
Суммарная длительность ишемии за сутки, мин	24,3±0,09*		36,8±0,11* °		5,9±0,06	

\* p<0,05 в сравнении с КГ; ° p<0,05 в сравнении с ОП.

Мультиспиральная КТ со скринингом коронарного кальциноза — метод выбора ранней и бы-

строй диагностики скрыто протекающей ИБС. Он объективен и необременителен для пациента. В ходе исследования определяется количество кальциатов в коронарных артериях и их площадь. Стандартизованным показателем оценки выраженности кальциноза коронарных артерий служит кальциевый индекс (индекс Агатстона), который позволяет прогнозировать риск развития ИБС и коронарных осложнений. мультиспиральная КТ со скринингом коронарного кальциноза выполнена у 100% женщин ОПИ с верифицированной в ходе ОФЭКТ безболевого ишемией миокарда. КИ у них составил  $9,4 \pm 0,08$  (что согласуется с отсутствием значительных обструктивных поражений коронарных артерий), у 5 из этих женщин была выполнена коронароангиография — обструктивных поражений коронарных артерий по результатам исследования не выявлено, а ведущим механизмом безболевого ишемии миокарда определен вазоспазм.

На основании полученных данных рекомендуется применять диагностический алгоритм для отбора лиц, подлежащих обследованию в целях верификации бессимптомного течения ИБС (рис.).

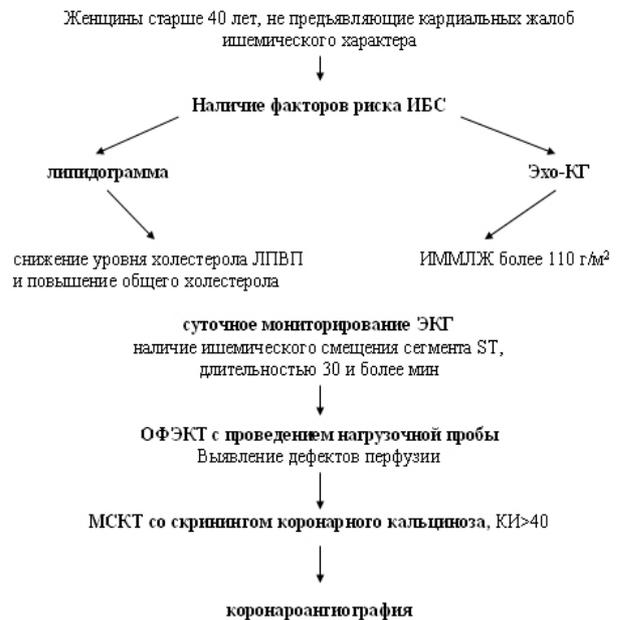


Рис. Диагностический алгоритм отбора лиц, подлежащих обследованию в целях выявления и верификации безболевого ишемии миокарда

Установление у пациентов с верифицированной безболевого ишемией миокарда значения КИ, коррелирующего с высокой вероятностью гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий и с высоким риском развития осложнений ИБС, может служить показанием к проведению

коронароангиографии для определения дальнейшей тактики лечения.

Применение предложенного диагностического алгоритма способствует своевременному выявлению ишемии миокарда, снижению риска внезапной смерти и повышению демографической безопасности.

*Область применения:* кардиология, ангиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты НИР внедрены в работу УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска.

*Предложения по сотрудничеству:* исследования по совершенствованию алгоритма обследования женщин с факторами риска ишемической болезни сердца для верификации безболевого ишемии миокарда; консультативная помощь при внедрении.

### **Algorithm of examination of women with cardiovascular risk factors for diagnosis and verification of silent myocardial ischemia**

*N.P. Mitkovskaya, V.I. Terekhov, L.L. Avdei,  
Eh.I. Shkrebneva, I.V. Pateyuk, T.V. Statkevich*

The aim of the investigation was the development of the examination algorithm for women with cardiovascular risk factors for diagnosis and verification of silent myocardial ischemia.

Sixty women with cardiovascular risk factors and without cardiac complaints were examined: cardiac ultrasound, lipid composition of blood, ambulatory ECG (Holter) monitoring.

For the patients with ischemic electrocardiogram changes (ST elevation, ST depression) were carried out the emission single-photon computed tomogram, multispiral computed tomogram with screening of coronary calcium and coronarography. Received findings helped to develop the examination algorithm for the selection of people, who need diagnosis and verification of silent myocardial ischemia. The application of the proposed algorithm for women with cardiovascular risk factors will help to timely diagnose, decrease the risk of sudden death and raise the demographic safety.

*Field of application:* cardiology, angiology.

*Recommendations for use:* research results were introduced into work in the Healthcare Institution "The 9<sup>th</sup> City Clinical Hospital" in Minsk.

*Proposals of co-operation:* researches on perfection of algorithm of examination of women with risk factors of an ischemic heart trouble for the verification of painless myocardial ischemia; the advisory help at introduction.

УДК 616.981.214.2-085

### **Способ местного лечения различных форм рожи с применением «Гидрогелевых пластин мирамистина»**

*Г.Г. Кондратенко, С.И. Леонович, А.Д. Карман*

**Рубрики: 76.29.39; 76.29.50; 76.31.29**

*Тема НИР:* «Современные подходы к диагностике и лечению гнойных хирургических заболеваний».

*Сроки выполнения НИР:* сентябрь 2005 г. — февраль 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Г.Г. Кондратенко.

*Организация-соисполнитель:* РУП «Белмедпрепараты».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы: улучшить результаты лечения больных рожистым воспалением путем разработки и внедрения новых средств и методов.

Предлагается способ лечения рожистого воспаления путем местного применения «Гидрогелевых пластин мирамистина». Данное лекарственное средство разработано и получено в научно-фармацевтическом центре РУП «Белмедпрепараты». Согласно инструкции по применению оно предназначено для лечения гнойно-воспалительных процессов, включая гнойные раны, ожоги, трофические язвы. Однако подробных указаний в отношении способа местного лечения различных форм рожи с помощью этого средства в инструкции не имеется. Показанием к применению предлагаемого способа являются различные формы рожи, а именно: эритематозная и буллезно-геморрагическая.

*Технология использования способа местного лечения при эритематозной форме рожи* заключается в следующем: в условиях перевязочной проводится тщательная обработка эритематозно измененного участка кожи раствором септоцида. При эритематозной форме рожи края пораженных участков кожи имеют четкие границы, они обрабатываются раствором йодоната. Упаковка препарата «Гидрогелевые пластины мирамистина» проверяется на герметичность и после обработки раствором септоцида вскрывается. Гидрогелевая пластина извлекается, соблюдая правила асептики. Из пластины выкраивается лоскут необходимого размера и формы, соответствующий площади местного очага поражения кожи эритематозной рожой. Гидрогелевая пластина наносится на патогенный участок, далее производится ее аппликация с моделированием ее конгруэнтности в соот-

ветствии с формами участка тела или пораженной конечности. Пластина фиксируется бинтовой, лейкопластырной или другой повязкой. перевязки выполняются через день.

*Технология использования способа местного лечения при буллезно-геморрагической форме рожи* заключается в следующем: края местного очага поражения кожи обрабатываются раствором йодоната в условиях перевязочной. Производится хирургическая обработка пораженных участков. После туалета раны растворами антисептиков (3% раствор перекиси водорода, 0,02% раствор фурацилина) осуществляют аппликацию гидрогелевых пластин непосредственно на образовавшуюся после ликвидации булл и участков некроза раневую поверхность. Гидрогель тщательно моделируют в соответствии с раневой поверхностью и фиксируют марлевым бинтом, лейкопластырем или другим видом повязки. Использование метода следует начинать в фазу экссудации и продолжать в фазу регенерации. В фазе экссудации перевязки выполняются каждый день, в фазе регенерации — через день.

Установлено, что данный метод обладает рядом преимуществ. Применение его позволяет использовать высокую эластичность гидрогелевых пластин и моделировать их соответственно поверхности местного очага рожистого поражения. Такие повязки хорошо контактируют с поверхностью кожи. Благодаря высоким адгезивным свойствам покрытия повязка не смещается и не деформируется. Отмечено отчетливое уменьшение воспалительных изменений (гиперемии, отека, боли) в области местного очага поражения эритематозной рожей. Больные отмечают ощущение комфорта в области патологического очага после перевязки в связи с охлаждающим эффектом гидрогелевых пластин.

При применении у больных с буллезно-геморрагической рожей данное перевязочное средство не присыхает к поверхности раны. Это обеспечивает высокую степень атравматичности и исключает болевой синдром при перевязках; кроме того, во время снятия повязки не травмируется нежная грануляционная ткань. Влажная среда гидрогеля размягчает некротический струп и облегчает механическое удаление нежизнеспособных тканей при перевязках.

С учетом результатов исследований решением Фармкомитета МЗ РБ (протокол № 10 от 27.11.06) гидрогелевые пластины мирамистина зарегистрированы и разрешены к широкому практическому применению в Республике Беларусь (№ государственной регистрации 06101398). Разработанная

инструкция на способ местного лечения различных форм рожистого воспаления с использованием гидрогелевых пластин мирамистина утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь (№ 069-0907 от 9.11.07). Подана заявка (№ а 20071529 от 12.12.07) на изобретение «Способ комплексного лечения рожистого воспаления» в Национальный центр интеллектуальной собственности РБ.

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* полученные данные могут быть использованы в отделениях гнойной хирургии областных, городских и районных учреждений здравоохранения, а также в учебном процессе при преподавании хирургии студентам высших медицинских учреждений и слушателям БелМАПО.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные экспериментально-клинические исследования, консультативная помощь.

### **The method of local treatment of different forms of erysipelas using “Hydrogel miramistin plates”**

*G.G. Kondratenko, S.I. Leonovich, A.D. Karman*

Here is suggested the treatment mode of erysipelas using local application of “Hydrogel miramistin plates”. Given pharmaceutical substance is developed and received in scientific and pharmaceutical centre RUE “Belmedpreparaty”. According to the application data it is appropriate for curing pyoinflammatory processes, including purulent wounds, burns, trophic ulcers. However, there are no detailed instructions for the local treatment of different forms of erysipelas using this pharmaceutical substance. Usage indications of the suggested method of local treatment are different forms of erysipelas, especially erythematous and bullous-hemorrhagic forms.

Research results show that the given method has a number of advantages. The bandages contact well with the skin surface. The bandage doesn't drift because of the coating high adhesive qualities. Distinct regress of the inflammatory alterations in the local erysipelas lesion focus is marked. Patients note the feeling of comfort in the area of lesion focus after the bandaging due to the cooling effect of hydrogel plates. In course of application the analysed dressing substance does not stick to the wound surface. It provides the high atraumatic level and excludes the pain syndrome in the time of bandaging. Wet medium of the hydrogel makes the mechanical remove of the devitalized tissues easier during bandaging.

*Field of application:* surgery.

*Recommendations for use:* the obtained data could be used in the units of purulent surgery in the regional and municipal health care facilities as well as in the academic activity.

*Proposals for co-operation:* joint clinical and experimental researches, consultative help.

**УДК 616.411-001-053.2**

### Диагностика и лечение повреждений селезенки у детей

*А.А. Свирский*

**Рубрики: 76.29.39; 76.29.47**

*Тема НИР:* «Экспериментальное и клиническое обоснование этиопатогенетических методов лечения хирургических инфекций у детей.

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2002 г. — 01.02.2007 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.А. Катько.

Цель — разработка метода сохранения селезенки у детей при травматических разрывах для обеспечения ее функций в организме и профилактики постспленэктомического синдрома.

Доказана возможность сохранения селезенки при ее разрывах независимо от степени повреждения. Определены и детализированы показания к применению консервативного лечения, лапароскопии и лапаротомии в зависимости от объема излившейся в брюшную полость крови и гемодинамической стабильности больных. Впервые разработан прогностический коэффициент оценки кровопотери у детей с повреждением селезенки. Изучен комплекс показателей интенсивности и объема кровопотери, рассчитаны границы доверительных интервалов показателей кровопотери для пациентов, получавших лечение органосохраняющими методами. Основное условие применения прогностического коэффициента — точное измерение объема кровопотери (по данным УЗИ и во время операции) и оценка пределов допустимой кровопотери (ДКП). Для расчета ДКП применяли формулу:

$$\text{ДКП} = \text{МТ} \times \text{рОЦК} \times (\text{Нтб} - \text{Нтд}) / \text{Нтср} \quad (1),$$

где МТ — масса тела в кг;

рОЦК — рассчитанный объем циркулирующей крови в мл/кг;

Нтб — исходный гематокрит больного;

Нтд — допустимо низкий гематокрит для данного возраста;

Нтср — средний гематокрит, рассчитанный как  $(\text{Нтб} + \text{Нтд}) / 2$ .

Объем циркулирующей крови рассчитывали по таблице, учитывая возраст и массу тела пациента. На УЗИ определяли объем гемоперитонеума — предполагаемой кровопотери (ПКП). Вычисляли ДКП по формуле 1. Затем рассчитывали прогностический коэффициент (ПК) по соотношению установленного на УЗИ количества крови и допустимой кровопотери для каждого пациента по формуле:

$$\text{ПК} = \text{ПКП} / \text{ДКП} \quad (2),$$

где ПКП — предполагаемая кровопотеря в мл, выявленная у пациента на УЗИ;

ДКП — допустимая кровопотеря у пациента, рассчитанная по формуле 1.

Определяли пороговые значения ПК для разных групп больных с травмой селезенки. Применение коэффициента и других показателей кровопотери для оценки состояния пострадавших позволило выбрать метод и определить тактику безопасного органосохраняющего лечения поврежденной селезенки. С целью определения достоверности ПК производили его вычисление и у пациентов, которым выполняли лапароскопию. После аспирации излившейся в брюшную полость крови измеряли ее количество. Таким методом определяли объем фактической кровопотери (ФКП). В этих случаях прогностический коэффициент (ПК\*) рассчитывали по формуле:

$$\text{ПК}^* = \text{ФКП} / \text{ДКП} \quad (3),$$

где ФКП — фактическая кровопотеря в мл, выявленная у пациента во время лапароскопии либо лапаротомии;

ДКП — допустимая кровопотеря у этого пациента, рассчитанная по формуле 1.

Результаты сравнения ПК, по данным УЗИ и по объему аспирированной во время операции крови, достоверных различий не имели. Для оценки кровопотери у детей производили расчет показателей интенсивности и объема кровотечения на кг МТ с целью возможности сравнения у больных разного возраста. Показатель интенсивности кровопотери (ИК) вычисляли с учетом предполагаемой кровопотери (ПКП), установленной на УЗИ, МТ пациента и времени от момента травмы до УЗИ (t) по формуле:

$$\text{ИК} = \text{ПКП} / \text{МТ} \times t \quad (4),$$

где ПКП — предполагаемая кровопотеря в мл, определенная при УЗИ;

t — время в часах от момента травмы до УЗИ.

Рассчитаны пороговые значения показателей кровопотери и прогностического коэффициента для разных групп больных с травмой селезенки (табл.).

Таблица

Показатели и границы доверительного интервала объема и интенсивности кровопотери у больных I, II и III групп

Показатели кровопотери	Математические показатели	Средние величины ( $x \pm S_x$ ) и границы доверительного интервала ( $x \pm t \cdot S_x$ ) у пациентов при $p < 0,05$		
		I группа (n = 55)	II группа (n = 30)	III группа (n = 7)
Кровопотеря в мл по данным УЗИ	( $x \pm S_x$ )	222±12	505±60	857±181
	( $x \pm t \cdot S_x$ )	198–246	383–627	428–1286
% кровопотери от ОЦК	( $x \pm S_x$ )	8,2±0,5	19,8±2,0	31,3±8,0
	( $x \pm t \cdot S_x$ )	7,2–9,2	15,8–23,8	12,3–50,3
% кровопотери от ОЦК в час	( $x \pm S_x$ )	1,5±0,5	4,5±0,6	10,6±3,9
	( $x \pm t \cdot S_x$ )	0,5–2,5	3,3–5,7	1,4–19,8
Кровопотеря в мл на кг МТ	( $x \pm S_x$ )	6,9±0,4	16,7±1,6	24,9±6,5
	( $x \pm t \cdot S_x$ )	6,1–7,7	13,4–20,0	9,5–40,3
Кровопотеря в мл на кг МТ в час	( $x \pm S_x$ )	1,2±0,2	3,6±0,5	8,4±3,1
	( $x \pm t \cdot S_x$ )	0,8–1,6	2,6–4,6	1,0–15,7
ПК по данным сонографии	( $x \pm S_x$ )	0,2±0,02	0,84±0,14	0,88±0,24
	( $x \pm t \cdot S_x$ )	0,16–0,24	0,55–1,13	0,31–1,45
ПК по объему аспирированной крови	( $x \pm S_x$ )	–	0,88±0,16	1,14±0,58
	( $x \pm t \cdot S_x$ )	–	0,55–1,21	0,0–2,51

Пороговый объем кровопотери для больных различных групп имел разные значения. Применение разработанного коэффициента и других показателей кровопотери для оценки состояния пострадавших позволило определить тактику безопасного органосохраняющего лечения поврежденной селезенки. В зависимости от этих показателей применяются различные методы лечения детей с травмой селезенки: I — консервативное лечение, II — лапароскопические операции, III — лапаротомия. На основании изучения отдаленных результатов доказано полное восстановление функции селезенки у детей, перенесших закрытую травму и получавших лечение разработанным методом.

*Область применения:* детская хирургия.

*Рекомендации по использованию:* полученные данные рекомендовано использовать при выборе метода лечения детей с травмой селезенки в условиях детских хирургических отделений.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### Spleen injures diagnosis and treatment in children

A.A. Svirsky

Novelty of the results: The opportunity of the spleen preservation after traumatic ruptures apart

from the injury degree was proved basing on the clinical data. The indications for conservative treatment, laparoscopy and laparotomy depending on the patient haemodynamic stability and the volume of intraabdominal bleeding were defined and detailed. For the first time the prognostic coefficient for the assessing the blood loss in children with spleen injures was calculated and suggested for practical use. The bleeding intensity, volume indexes complex and prognostic coefficient was studied, and the range interval borders of blood loss indices were calculated for the patients treated applying organ preserving methods. The indication for laparoscopy, bleeding control, blood aspiration and washed auto erythrocyte mass reinfusion, apart to the terms of blood presence in abdomen, were established for the patients with prognostic coefficient range 0.55–1.21, hemoperitoneum more than 10 ml/kg body weight (BW) (range 13.4–20 ml/kg BW), bleeding intensity less 5 ml/kg BW (range 2.6–4.6 ml/kg BW). The prognostic coefficient values less than 0.5 were an indication for the conservative treatment. The conservative treatment as a method of choice was applied at 59.2 % of children. Application of the method developed for the spleen injures treatment has allowed the splenic salvage in 99 of 103 cases (96.1%), whereas traditional methods applied at the previous stage — only in 10 of 70 children (14.3%). The full spleen function recovering in

children after the blunt spleen trauma treated by the method elaborated was confirmed by the results of the remote outcomes studying.

*Recommendations for use:* the data obtained may be used for selecting the spleen injury management methods in children.

*Field of application:* pediatric surgery.

*Proposals for co-operation:* expert opinion at the adoption.

УДК 616.248:[616.98:579.882+578.825.1]:618.179

### Распространенность хламидийной и герпесвирусной инфекций среди больных бронхиальной астмой женщин репродуктивного возраста

В.П. Царев, С.Н. Царева, Н.Д. Руденя,

А.А. Змиевская

**Рубрики: 76.29.38; 76.29.35; 76.29.50**

*Тема НИР:* «Бронхиальная астма и репродуктивное здоровье».

*Сроки выполнения НИР:* апрель 2006 г. — март 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.П. Царев.

*Источник финансирования:* фонд фундаментальных исследований РБ.

Распространенность хронических внутриклеточных инфекций (ХВИ), передающихся половым путем (вирус простого герпеса и *Chl.trachomatis*), среди больных бронхиальной астмой (БА), их влияние на механизмы развития и течения заболевания изучены недостаточно. Работы по влиянию ХВИ, передающихся половым путем, на репродуктивное здоровье (РЗ) женщин, больных БА, в доступной литературе отсутствуют, хотя и известно, что ХВИ, передающиеся половым путем, влияют на РЗ женщин и сопровождаются осложнениями беременности для матери и плода (невынашивание, пороки развития и заболевания плода), а лечение этих ХВИ позволяет снизить перинатальные потери и улучшить РЗ.

Цель работы — изучить распространенность хламидийной и герпесвирусной инфекций среди здоровых и больных БА женщин репродуктивного возраста.

Всего обследовано 64 женщины репродуктивного возраста. Больных БА было 44. Возраст пациенток составлял от 18 до 45 лет, длительность заболевания в среднем —  $8,2 \pm 1,3$  года. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин (доноров) аналогичного возраста. Достоверных различий в основной и контрольной группах по возрастам

(до 20, 20–25, 26–30, 31–35, 36–40 и 41–45 лет) не отмечалось ( $p > 0,1$ ).

Для выявления ХВИ, передающихся половым путем (*Chl.trachomatis* и герпес I и II типа), исследовали антитела классов Ig A и Ig G в сыворотке крови и антигены этих возбудителей в соскобе эпителия цервикального канала и в сыворотке крови методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции с диагностическими тест-системами (Россия).

Таблица

Частота герпесвирусной и хламидийной инфекций у обследованных женщин

Группы обследованных	ВПГ I и II типа	Chlamydia trachomatis	Микст-инфекция
Здоровые, %	91,2	15,0	10,0
Больные БА, %	97,8	29,5	27,3
p	<0,1	<0,05	<0,01

Причем 4 из 13 (30,8%) серопозитивных по *Chl.trachomatis* женщин репродуктивного возраста с БА имели повышенные титры антител Ig G и A одновременно. Это может указывать на хроническую стадию инфекционного процесса или на реинфекцию. Среди обследованных доноров таких случаев не было.

По нашим данным, частота встречаемости генитального хламидиоза среди женщин репродуктивного возраста, больных БА, была в 2 раза больше, а микст-инфекции — в 3 раза больше, чем среди здоровых обследованных аналогичного возраста. Полученные данные подтверждают гипотезу о повышенной заболеваемости ХВИ при наличии БА. Особенно предрасположены к ХВИ пациентки в возрасте от 20 до 30 лет (6 из 13 пациенток, или 46,2% всех обследованных). Причем в этой группе у всех женщин отмечена микст-инфекция.

Полученные данные показывают высокую распространенность инфицированности вирусами простого герпеса I и II типа в популяции среди женщин репродуктивного возраста.

*Область применения:* пульмонология, акушерство и гинекология, микробиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты представляют интерес для лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений для оптимизации диагностики и лечения БА у женщин репродуктивного возраста.

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

### Prevalence of chlamydia and herpes infections among healthy and sick with bronchial asthma women of the reproductive age

V.P. Tsarev, S.N. Tsareva, N.D. Rydenya,  
A.A. Zmievskaaya

Prevalence of chlamydia and herpes infections among the women of the reproductive age sick with bronchial asthma is authentically higher, then among the healthy women of the same age. Mixed infection is found out much more often in the patients with bronchial asthma than in healthy women (27.3% against 10.0%).

*Field of application:* pulmonology, obstetrics and gynecology, microbiology.

*Recommendations for use:* the obtained results could be used in the medical and preventive treatment facilities and research institutions for the optimization of diagnostic and treatment of bronchial asthma of women of reproductive age.

*Proposals for co-operation:* joint researches, the advisory help at introduction.

УДК 616.314-089.28:615.462/.444

### Способ замещения единично отсутствующих зубов и материал для его выполнения

Г.И. Бойко-Максимова, Н.М. Полонейчик,  
Л.И. Палий, А.С. Котляров

**Рубрики: 76.29.55; 76.09.29**

*Тема НИР:* «Совершенствование методов лечения патологии твердых тканей зубов и зубных рядов с использованием современных технологий и материалов».

*Сроки выполнения НИР:* 2003–2008 гг.

*Научный руководитель НИР:* канд. мед. наук, доц. Н.М. Полонейчик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

По методике Е.В. Боровского (1997) для замещения отсутствующего зуба в зубном ряду используются фотополимеризующиеся композиционные материалы (ФКМ) и дополнительные армирующие приспособления, для которых создаются полости на контактных поверхностях опорных зубов.

Однако при использовании ФКМ возможно нарушение краевого прилегания материала к тканям зуба вследствие большой усадки (до 4%). Кроме того, у большинства ФКМ недостаточная прочность и адгезия к металлу. Использование армирующих приспособлений удлиняет время и стоимость реставрации.

В конце 90-х гг. появилась новая группа полимеров на основе полимерного стекла (ПС), материалов, обладающих уменьшенной усадкой (до 1,5–1,8%), повышенной прочностью, хорошей полируемостью, а также устойчивостью к жевательной нагрузке.

Цель настоящей работы — анализ эффективности использования ПС и ФКМ для одномоментного восстановления зубных рядов при отсутствии одного зуба.

Нами были использованы следующие ФКМ: полимерное стекло «Solitaire» и «Charisma» фирмы «Kulzer». «Solitaire» является модифицированной формой клинически апробированного облицовочного материала «Artglass» (фирма «Kulzer»).

Под наблюдением находились 17 пациентов (8 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 30 до 57 лет, которым изготовлено 19 адгезионных протезов с использованием метода одномоментного замещения дефекта зубного ряда при отсутствии одного зуба. По группам зубов было замещено 11 резцов, 5 премоляров, 3 моляра (19 зубов). Десять адгезионных протезов изготовлено из материала «Solitaire», 9 — «Charisma». Показаниями к изготовлению адгезионного протеза из ФКМ является отсутствие одного зуба в любом отделе челюстей при наличии расположенных рядом зубов.

Противопоказаниями к изготовлению протезов из ФКМ следует считать низкую гигиену полости рта, бруксизм, патологическое стирание, подвижность зубов II и III степени, повышенную функциональную нагрузку на данном участке.

В нашей методике мы не использовали армирующие приспособления, однако производили соответствующую подготовку опорных зубов. При необходимости выполняли традиционное препарирование кариозных полостей (при наличии таковых) и шлифовывание точно ограниченных участков эмали, на которых удерживается адгезионный протез. Далее производили кислотное протравливание эмали. При наличии полостей послойно накладывали или слой ПС, или ФКМ (не более 2 мм) и полимеризовали. После заполнения полостей формировали искусственный зуб. Завершающим этапом являлись коррекция прикуса, шлифование, полирование и финишное отсвечивание адгезионного протеза.

Пациентов наблюдали: через 2 недели — непосредственные, 2–2,5 года — отдаленные результаты. При катанезе выявлены 2 трещины в адгезионных протезах, изготовленных из ФКМ «Charisma», что составило 10,5±7,0% (наблюдение через 2,5 года).

Таким образом, метод одномоментного замещения единично отсутствующего зуба с исполь-

зованием ПС является эффективным, щадящим, так как требует минимального препарирования опорных зубов и не нуждается в депульпировании зубов. При этом методе достигается высокая эстетичность и экономия времени и средств. Этот метод не является альтернативой традиционному замещению частичных дефектов зубного ряда с помощью мостовидных протезов, но может быть рекомендован в определенных клинических ситуациях с учетом строгого соблюдения показаний и противопоказаний.

*Вид патентной защиты:* патент № 9294 «Способ замещения единично отсутствующего зуба искусственным».

*Патентовладелец:* УО «Белорусский государственный медицинский университет».

*Область применения:* терапевтическая стоматология.

### **The single vacant teeth substitution method and materials for its implementation**

*G.I. Boyko-Maksimova, N.M. Poloneichik,*

*L.I. Paliy, A.S. Kotlyarov*

The worked out method of the single vacant teeth substitution on the basis of polymeric glass (PG) makes it possible to avoid the use of additional reinforcing appliances.

The PG has the decreased shrinkage (up to 1.5–1.86), heightened strength and is steady to the mandibulatory load. There have been produced 19 dentures (10 of them are made of the «Solitaire» material; 9 — of photocompositionic material (PCM) «Carisma».

In 2.5 years there are revealed 2 cracks in dentures made of PCM «Carisma», that has made up to 10.5–7.0%.

The single vacant teeth substitution method through using the PG is effective, sparing, as well as aesthetic and economical.

The method is not an alternative for the traditional teeth line partial defects substitution through the bridges dentures, but it can be recommended in certain clinical situations with due regard for the strict observance of indications and contraindications.

*Field of application:* therapeutic stomatology.

**УДК 616.716.8-002.3-085.814.1:616.15-008.85-097**

### **Динамика уровня содержания IgG в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных с одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области при акупунктурном воздействии**

*Ю.М. Казакова, И.О. Походенько-Чудакова,*

*Е.Г. Оганова*

**Рубрики: 76.29.55; 76.29.33**

*Тема НИР:* инициативное исследование.

*Сроки выполнения НИР:* III кв. 2000 г. — II кв. 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

*Источник финансирования:* УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель работы — исследование динамики уровня содержания IgG в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных с одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области при акупунктурном воздействии.

Под наблюдением находилось 40 пациентов с одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области (20 человек с абсцессами челюстно-язычного желобка и 20 — с абсцессами крыловидно-нижнечелюстного пространства). При обращении пациентов за специализированной помощью им проводилась первичная хирургическая обработка (ПХО) гнойного очага внутриротовым доступом, которая включала: раскрытие абсцесса, инстилляцию раны раствором антисептика, постановку резинового дренажа. Также всем больным назначался стандартный курс комплексной противовоспалительной терапии, состоявшей из антибактериальных, нестероидных противовоспалительных, десенсибилизирующих и общеукрепляющих лекарственных средств. Ежедневно выполнялись перевязки.

Все пациенты были разделены на две группы по 20 человек в каждой. В 1-ю группу вошли больные, которым после операции проводился только стандартный курс реабилитации. Больным 2-й группы в послеоперационном периоде к стандартному лечению был добавлен курс акупунктуры, состоявший из 5 сеансов. Эталоном служила группа из 10 практически здоровых человек.

Уровень IgG в сыворотке крови (СК) и ротовой жидкости (РЖ) определяли иммунотурбодиметрическим методом с использованием набора для количественной оценки IgG в биологических средах человека «DIALAB». Указанные показатели исследовали в динамике: перед проведением ПХО и через 5 дней после начала лечения.

Результаты свидетельствовали, что при 1-м излучении уровень IgG в СК составил в 1 и 2-й группах  $14,4 \pm 0,71$  и  $13,55 \pm 0,33$  соответственно. Показатели достоверно не различались между собой, но имели различия с эталоном ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  соответственно). При повторном определении IgG было выявлено, что у больных 1-й группы его количество равнялось  $14,2 \pm 0,81$  и не имело различий с исходными данными. У больных, получавших акупунктуру, содержание IgG в СК равнялось

16,26±0,3 и отличалось от исходных параметров ( $p < 0,001$ ).

Сравнительная оценка уровня IgG в СК при 2-м исследовании у больных, получающих акупунктурное воздействие, достоверно отличалась от показателей 1-й группы ( $p < 0,02$ ).

При 1-м изучении содержание IgG в РЖ составило в 1 и 2-й группах 0,98±0,39 и 1,01±0,39 соответственно. Показатели не имели достоверных различий. В норме IgG в РЖ обнаружен не был. При повторном определении IgG было выявлено, что у больных 1-й группы его уровень составил 0,71±0,11 и не имел достоверных различий с исходными данными. У пациентов, получавших акупунктуру, содержание IgG в РЖ равнялось 2,12±0,49, что указывало на тенденцию к достоверному различию с исходными значениями и явно отличалось от показателей 1-й группы ( $p < 0,02$ ).

Полученные результаты имеют важное практическое значение, так как известно, что IgG играет важную роль в защите макроорганизма от инфекционных агентов. Он является одним из основных факторов защиты, появляющихся в большом количестве при вторичном иммунном ответе, составляющих основную массу антител, направленных против бактерий, их токсинов и вирусов. При образовании комплекса с антигеном IgG активируют комплемент по классическому пути.

Представленный материал и его детальный анализ позволяют заключить следующее: 1) при развитии одонтогенных абсцессов челюстно-лицевой области снижается количество IgG в сыворотке крови и повышается в ротовой жидкости; 2) динамика исследуемого показателя в СК и РЖ сходна по направлению, но различна по интенсивности в процессе реабилитации; 3) акупунктура в составе комплекса реабилитации больных с одонтогенными абсцессами околочелюстных мягких тканей способствует повышению иммунологической реактивности организма и может быть рекомендована при данной патологии (ранее не применялась отечественными и зарубежными специалистами).

*Область применения:* челюстно-лицевая хирургия, рефлексотерапия.

*Рекомендации по использованию:* рекомендуется к внедрению в отделениях челюстно-лицевой хирургии.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной проблеме.

### **Dynamics of blood and oral fluid IgG contents in patients with odontogenic abscesses in maxillofacial area under acupuncture appliance**

*Y.M. Kazakova, I.O. Pohodenko-Chudakova, E.G. Oganova*

Aim of the work was studying the blood and oral fluid IgG levels changing in patients with odontogenic abscesses in maxillofacial area under acupuncture appliance.

We examined 40 patients with odontogenic abscesses in maxillofacial area. When patients went for the secondary care they underwent a primary surgical debridement (PSD) of the suppurative focus by an intravenous approach. All the patients had received standard complex treatment courses. The patients were divided into 2 groups, 20 patients per group. The patients underwent standard treatment and rehabilitation courses were included in group I. The patients of group II had received the same treatment course combined with acupuncture. 10 healthy persons served a control. The blood (SB) and the oral fluid (OF) IgG levels were examined before the PSD and in 5 days after the treatment began.

The final results showed the SB IgG indices being different from the similar indices for the patients of group II ( $p < 0,02$ ) treated with acupuncture 5 days later. The patients having received acupuncture had the OF IgG levels equal to 2.12±0.49. It showed a tendency to differ with from the initial indices and from the indices in group I.

Acupuncture treatment combined with rehabilitation procedures contributed to the immune responsiveness increase in case of odontogenic abscesses of the perijaw soft tissue and could be recommended for managing those patients.

*Field of application:* cranio-maxillofacial surgery, acupuncture.

*Recommendations for use:* it is to be applied in maxillofacial surgery departments.

*Proposals for co-operation:* mutual researches on this problem.

**УДК 618.14-006.36-089.87**

### **Консервативное хирургическое лечение миомы матки**

*М.Л. Ланотко*

**Рубрики: 76.29.48; 76.29.39**

*Тема НИИ:* «Совершенствование органосохраняющих хирургических вмешательств в акушер-

стве и гинекологии. Прегравидарная подготовка групп риска, профилактика осложнений гестации, реабилитация родильниц».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2008 г. — 30.12.2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Л.Ф. Можейко.

*Источник финансирования:* бюджетные ассигнования на содержание ВУУ.

В настоящее время миома матки преимущественно выявляется у женщин 20–30-летнего возраста, когда еще не реализована репродуктивная функция. Эта доброкачественная опухоль диагностируется при 1/3 всех обращений в гинекологические клиники, практически каждая вторая больная отделения оперативной гинекологии подвергается хирургическому вмешательству по поводу указанной патологии. В связи с этим становится актуальной проблема разработки и внедрения в практическое здравоохранение органосохраняющих оперативных технологий, в частности консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста.

Целью исследования явилось изучение интраоперационных методик, снижающих оперативную травму и объем кровопотери с учетом клинкоморфологических особенностей миомы матки и оценкой восстановления менструальной и репродуктивной функции.

Под наблюдением находилось 60 больных, перенесших органосохраняющие операции по поводу миомы матки, которые были разделены на две группы. В первую группу (35 женщин) вошли пациентки, которым произведена лапаротомия с типичной миомэктомией, во вторую группу (25 женщин) вошли пациентки с миомэктомией, выполненной лапароскопическим доступом. Возраст больных находился в пределах от 23 до 47 лет. Средний возраст пациенток первой группы составил  $34 \pm 9,3$  года, второй —  $33 \pm 5,7$  года.

Всем больным проводилось полное предоперационное обследование согласно протоколам, утвержденным МЗ РБ. Оценка жалоб, анамнестических и клинических данных, заключений ультразвукового сканирования и доплерографического исследования кровотока в сосудах органов малого таза использовалась нами для определения показаний к оперативному лечению миомы матки и выбора доступа вмешательства.

В последние годы удаление доброкачественной опухоли матки все чаще проводится с использованием эндоскопического оборудования. Однако несмотря на широкое распространение органосберегающего хирургического лечения до-

брокачественных заболеваний матки до настоящего времени отсутствуют единые критерии для выбора оптимального доступа и метода операции. Оперативный доступ — лапаротомный или лапароскопический — определяли в зависимости от размеров опухоли, локализации узлов, сопутствующей патологии с учетом квалификации хирурга и наличия необходимого оборудования.

Основными показаниями к оперативному лечению миомы матки при условии сохранения репродуктивной функции являлись: рост опухоли, множественная миома матки, нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи, а также факт наличия миомы матки как причины первичного бесплодия. Критериями выбора доступов оперативного вмешательства являлись размеры и характер роста миоматозных узлов.

Из 60 оперированных у 38 (63,3%) женщин лапароскопически удалены субсерозные и интерстициально-субсерозные миоматозные узлы, не превышающие в диаметре 4–5 см. Отдельные субсерозные миоматозные узлы после фиксации зубчатыми щипцами отделяли от матки, коагулируя ножку, после чего пересекали ее ножницами. Удаление узлов из матки производили через троакарное или кольпотомное отверстие. Интерстициально-субсерозные миоматозные узлы удаляли путем декапсуляции и энуклеации с поэтапной коагуляцией кровоточащих сосудов ложа узла. При значительном размере ложа для формирования полноценного узла наряду с электрохирургической коагуляцией накладывали эндоскопические двухрядные швы.

Интерстициальные множественные миоматозные узлы, расположенные преимущественно по задней и боковой стенкам матки, размерами от 5 до 10 см в диаметре удалялись методом лапаротомии у 22 (36,7%) оперированных. При этом восстановление целостности тканей матки над раневым ложем производилось непрерывным двухрядным швом.

У 8 (13,3%) пациенток во время миомэктомии была обнаружена сопутствующая патология: спаянный процесс органов малого таза, поликистозная дегенерация яичников, паровариальные кисты яичников, что явилось основанием для адгезиолизиса и сальпингостомии у 2 (3,3%) оперированных, клиновидной резекции яичников — у 3 (5%), цистэктомии — у 3 (5%).

Длительность оперативного вмешательства у женщин первой и второй групп составила  $109,5 \pm 5,2$  и  $105,1 \pm 6,3$  мин соответственно.

Объем кровопотери при лапаротомии в среднем был равен  $615 \pm 45,8$  мл, при лапароскопии —

149±6,7 мл. С целью уменьшения интраоперационной кровопотери у больных первой группы в качестве вазоконстрикции интраоперационно внутривенно капельно вводили дицинон и окситоцин.

Для профилактики инфекционных осложнений больным обеих групп вводились интраоперационно внутривенно капельно антибиотики цефалоспоринового ряда 2 г (суточная доза), в дальнейшем антибиотикотерапия продолжалась внутримышечно по 1 г 2 раза в день, причем женщинам первой группы в течение 5 дней, а второй группы — в течение 3-х дней.

На 2-е сутки послеоперационного периода степень анемизации, оцененная по уровню гемоглобина, была наиболее выраженной в первой группе больных. Средние показатели гемоглобина у женщин в этой группе снижались на 25% от исходного уровня, в то время как во второй группе лишь на 5% от исходных показателей. К 7-м суткам послеоперационного периода уровень гемоглобина практически восстанавливался у всех оперированных. Характерных изменений АЧТВ не зарегистрировано.

Выписка из стационара после операции пациенток первой группы осуществлялась на 9–11-е сутки, в то время как второй группы — на 5–7-е сутки.

Всем женщинам после операции рекомендовались агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов (ГнРГ) в течение 3-х месяцев. Назначение данных средств способствовало выключению оперированной матки из функционального процесса, что приводило к лучшему заживлению, формированию полноценного рубца и предупреждению дальнейшего прогрессирования миомы матки.

Через месяц после отмены агонистов ГнРГ продолжительность менструации составила в среднем 3–5 дней, причем менструальная кровопотеря значительно уменьшилась в объеме. Практически у всех обследуемых отмечен двухфазный характер менструального цикла, свидетельствующий о наличии овуляции.

Таким образом, анализ результатов органосохраняющего хирургического лечения больных миомой матки репродуктивного возраста свидетельствует о целесообразности и эффективности выполнения микроинвазивных оперативных вмешательств, что создает благоприятные условия для реализации репродуктивной функции.

*Область применения:* акушерство и гинекология.

## Conservative surgical treatment of a myoma of a uterus

*M.L. Lapotko*

Uterine myoma is a frequent tumor of the female genital circuit. At present in Byelorussia operations for uterine myoma are carried out in 50–70% the total operational interferences performed in gynecological hospitals. The contemporary surgical technologies development has led to the fact that radical operations on the uterine are carried out in 4–5 of 10 women although it is known that myoma is a benign tumor. The work was aimed at studying the intra-operating procedures decreasing the operational injury, the blood loss and at estimating the menstrual and the reproductive functions restoration. The patients underwent the uterine preserving operations for uterine myomas were observed for substantiating the treatment and rehabilitation methods. Totally 60 patients were under observation. They were divided into two groups: the first group (35 women) was formed patients produced abdominal sections with the typical myomectomy, the second group (25 women) consisted of the patients myomectomy had been made endoscopically. Each patient was exposed to a complete preoperational examination.

*Field of application:* obstetrics and gynecology.

УДК 616.127.018

## Новые данные о структурно-функциональной организации внутрижелудочковых образований сердца человека

*А.Р. Ромбальская*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Вариантная анатомия внутрижелудочковых образований сердца человека».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2007 г. — сентябрь 2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф., засл. деятель науки Республики Беларусь П.И. Лобко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования: установить закономерности и индивидуальные особенности строения внутрижелудочковых образований сердца человека (мясистые трабекулы, сосочковые мышцы, межтрабекулярные перемычки).

Материалом исследования послужили препараты 45 сердец человека, полученных из морга 9-й клинической больницы г. Минска. Препараты изучались макромикроскопическим методом с помощью микроскопа МБС-2.

Нами установлено, что верхние 2/3 передней и задней стенок левого желудочка заняты среднепетливой трабекулярной сетью. Верхние 2/3 медиальной стенки гладкие. Нижняя треть всех стенок левого желудочка покрыта мелкопетливой трабекулярной сетью. Мясистые трабекулы соединены между собой с помощью перемычек различного строения. В литературе описаны только сухожильные и мышечные.

Нами впервые установлено, что наряду с мышечными и сухожильными перемычками имеются и сухожильно-мышечные. Отмечено, что в левом желудочке, особенно в его нижней трети, преобладают сухожильные перемычки, а в верхней и средней третях — сухожильно-мышечные. Выдвинуто положение о многоярусной трабекулярной сети. Наиболее выражен внутренний ярус, находящийся ближе всего к полости желудочка. Определяется четкая ориентация мясистых трабекул к устью аорты, на передней стенке — справа налево, на задней — слева направо (рис. 1). Такое спиралеобразное направление мясистых трабекул обеспечивает закрученность тока крови. Мясистые трабекулы передней стенки левого желудочка превалируют по своим размерам над мясистыми трабекулами задней стенки.



Рис. 1. Трабекулярная сеть левого желудочка сердца

По нашим данным, количество сосочковых мышц в левом желудочке сердца колеблется от 1 до 6. На передней стенке левого желудочка максимальное количество сосочковых мышц 2, на задней — 4.

Мы выявили в правом и левом желудочках на одной и той же стенке среди нескольких сосочковых мышц одну основную, а остальные можно считать дополнительными. Все мышцы представляют собой единый сложно построенный комплекс.

В норме они функционируют синхронно как одно целое образование. Это подтверждается наличием многочисленных связей между ними, состоящих не только из сухожильных, но и из мышечных волокон. Мышцы соединены не только друг с другом, но и со стенкой желудочка сухожильными, мышечными и сухожильно-мышечными перемычками. Кроме того, с помощью сухожильных нитей они связаны со створками атриовентрикулярного клапана. Такая конструкция способствует фиксации сосочковых мышц, препятствует перерастяжению стенки желудочка и обуславливает одновременное сокращение миокарда обоих желудочков сердца (рис. 2).



Рис. 2. Сосочковые мышцы левого желудочка сердца

В правом желудочке сердца верхние 2/3 передней и задней стенок заняты крупнопетливой трабекулярной сетью. Верхние 2/3 септальной стенки — гладкие. Нижняя треть всех стенок покрыта среднепетливой трабекулярной сетью. Мясистые трабекулы соединены между собой мышечными и сухожильно-мышечными перемычками. Сухожильные перемычки встречаются крайне редко. При этом на всем протяжении стенок правого желудочка между трабекулами преобладают мышечные перемычки. Трабекулярная сеть многоярусная (чаще всего до 3-х ярусов). Наиболее выражен, как и слева, ярус, находящийся ближе всего к полости желудочка. Определяется четкая ориентация мясистых трабекул к устью легочного ствола, на передней стенке — справа налево, на задней — слева направо. Нами установлено, что в правом желудочке на передней стенке мясистые трабекулы больше по длине, но меньше по ширине, чем трабекулы задней стенки.

Различия в размерах внутрижелудочковых образований справа и слева мы объясняем располо-

жением сердца большей своей частью в левой половине грудной полости, участием этих структур в процессе закручивания и регуляции тока крови и направлением аорты и легочного ствола кзади, а более мощная трабекулярная сеть правого желудочка, по сравнению с левым, расценивается нами как компенсаторное приспособление при более тонкой его стенке.

Для кардиохирургии особый интерес могут представлять данные о топографии, размерах сопочковых мышц и мясистых трабекул, их ориентации, взаимоотношениях с другими элементами при реконструктивных операциях на сердце.

*Область применения:* кардиология, кардиохирургия.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное изучение данной проблемы.

### **New data of human heart interventricular formations structural and functional organization**

*A.R. Rombalskaya*

The authors have determined regularities and individual variability of the trabekular net and parietal formations in the human heart left and right ventricles. The trabekular net is multilayered and has different structures in the left and right ventricles. The amount of papillary muscles localized in variable sites varies from 1 to 6.

*Field of application:* cardiology, cardiosurgery.

*Proposals for cooperation:* mutual researches on this problem.

**УДК 616.314.163-089.27:615.463**

### **Стоматологический цемент для заполнения корневых каналов**

*Г.Г. Чистякова, М.И. Кузьменков, И.А. Богданович*

**Рубрики: 76.29.55; 76.09.29**

*Тема НИР:* «Совершенствование методов лечения патологии твердых тканей зубов и зубных рядов с использованием современных технологий и материалов».

*Сроки выполнения НИР:* 2003–2008 гг.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Н.М. Полонейчик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Известны стоматологические цементы для пломбирования корневых каналов, такие как «Zi-poment», «Endion» фирмы «Voko», но наиболее близким к предлагаемому изобретению по техни-

ческой сущности и достигаемому результату является материал, патент РБ 6343, МПК<sup>7</sup> А 61К 6/083 (прототип).

Одним из недостатков данных стоматологических материалов является сравнительно невысокая прочность на сжатие, что важно при подготовке зуба под ортопедическую конструкцию, при цистэктомии, резекции верхушки корня при горизонтальном переломе корня зуба, внутрикаанальной резорбции.

Целью изобретения является создание стоматологического цемента для заполнения корневых каналов типа порошок-вода с улучшенными прочностными показателями, что позволяет расширить область применения материала в стоматологии.

Указанная цель достигалась следующим образом. В смесь, содержащую натрий-алюминиево-кальциево-фтористое стекло, полиакриловую кислоту, винную кислоту, сульфат бария и диоксид кремния, дополнительно вводят продукт термообработки кислотного пирофосфата кальция при следующем процентном соотношении масс компонентов: натрий-алюминиево-кальциево-фтористое стекло 32-50; полиакриловая кислота 10-35; винная кислота 1-5; сульфат бария 5-20; диоксид кремния 5-10; продукт термообработки кислотного пирофосфата кальция 15-40.

Увеличение прочности достигалось путем введения продукта термообработки кислотного пирофосфата кальция, поскольку в данном случае при твердении стеклоиономерного цемента образуется более плотная «сшивка» полисолей кальция, бария и алюминия в твердеющей матрице.

Разработанный цемент обладает высокой биосовместимостью с твердыми тканями зуба, высокой рентгеноконтрастностью и большим диапазоном рабочего времени, что положительно влияет на качество заполнения корневого канала зуба.

Свойства материала данного изобретения подтверждаются результатами лабораторных исследований в сравнительной оценке с отечественным и зарубежными аналогами, которые представлены в таблице. Свойства стоматологических цементов изучались в соответствии с методиками международного стандарта ISO 9917.

Разработанный цемент просеивали через сито № 0045.

Полученный порошок затворяется водой в массовом соотношении 3,5:1.

Таблица  
Свойства цемента

Стоматологические цементы	Рабочее время, мин	Предел прочности на сжатие, МПа
Разработанный цемент «Zinoment» («Voko»)	33–40	27–40
«Endion» («Voko»)	10–15	12–18
«Endion» («Voko»)	20–24	22–25
Прототип	33–40	20–27

Из данных таблицы видно, что разработанный стоматологический цемент имеет более высокие прочностные показатели по сравнению с аналогами (27–40 МПа) при сохранении диапазона рабочего времени (33–40 мин), как у прототипа.

*Вид патентной защиты:* патент РБ ВУ 9978 С1 2007.12.30.

*Патентообладатель:* УО «Белорусский государственный технологический университет».

*Область применения:* терапевтическая стоматология.

*Рекомендации по использованию:* разработанный цемент предназначен для заполнения корневых каналов.

### Dental cements for root channels filling

G.G. Chistyakova, M.I. Kuzmenkov,  
I.A. Bogdanovich

Dental cements for sealing of root channels, such as «Zinoment» and «Endion» produced by «Voko» firm are known. The closest to the offered invention on technical essence and obtained results is the material described in the patent BY 6343, MPC<sup>7</sup> A 61K 6/083 (prototype).

One of the disadvantages of the given stomatologic materials is a rather low compressive strength that is important for tooth preparation for the orthopedic design, for carrying out the cystectomy, resections of a top of a root at horizontal crisis of a root of a tooth.

The invention purpose is the creation of the dental cement of a powder-water type with the improved strength indicators for filling of root channels that will make it possible to expand a material scope of use in stomatology.

The increase in durability of a material was reached by introduction of a product heat treatment with acid pirofosfatym calcium

The developed cement possesses high biocompatibility with firm fabrics of a tooth, and a wide range of working hours, that positively influences the quality of filling of the root channel of a tooth.

The developed dental cement has higher strength indicators in comparison with analogues (27–40 МПа) at preservation of a range of working hours (33–40 min) as at a prototype.

The developed material is intended for filling of root channels.

*Field of application:* therapeutic stomatology.

*Recommendations for use:* the developed cement is intended for filling of root channels.

УДК 616.833.156-073.75:616-092.4

### Электроодонтодиагностика при оценке функционального состояния нижнеальвеолярного нерва в эксперименте

И.О. Походенько-Чудакова, Е.А. Авдеева, А.С. Урбан

**Рубрика: 76.29.55**

*Тема НИР:* «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии».

*Сроки выполнения НИР:* IV кв. 2006 г. — IV кв. 2009 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

*Источник финансирования:* УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель работы — создание методики для оценки динамики функционального состояния нижнеальвеолярного нерва в эксперименте.

Под наблюдением находилось 16 экспериментальных животных — кроликов породы «Шиншилла», которые были разделены на две серии. Первую серию составили 8 практически здоровых животных, которые служили контролем. Вторая серия включала 8 животных, которым оперативным путем была создана модель травматического неврита нижнеальвеолярного нерва. Функциональное состояние III ветви тройничного нерва оценивали при помощи электроодонтодиагностики (ЭОД) аппаратом «Аверон ЭОТ-01». Пассивный электрод заводился за щеку животного, а зонд устанавливался на слизистую оболочку альвеолярного отростка под резцом нижней челюсти на стороне повреждения нерва и на здоровой стороне. За результативное принимали то значение, при котором наблюдалось «легкое подрагивание» нижней губы кролика. В контрольной серии измерения выполняли однократно, а во второй — опытной серии — показатели ЭОД исследовали в динамике: первое исследование — до операции, второе — на 2-е сутки, третье — на 7-е, четвертое — на 14-е сутки после операции и пятое исследование — через 2,5 месяца после вмешательства.

Результаты исследований показали, что в контрольной серии животных средние параметры ЭОД составили  $44,3 \pm 2,63$  мкА.

По данным второй серии на 2-е сутки после операции значения электроодонтометрии составили  $75,8 \pm 10,8$  мкА и достоверно отличались от исходных величин ( $p < 0,02$ ). У 2 (25%) кроликов изменения функционального состояния нижнеальвеолярного нерва на 2-е сутки не наблюдалось и у такого же числа животных не удалось получить ответной реакции на раздражение, что свидетельствовало о полной утрате чувствительности.

При изучении ЭОД на 7-е сутки показатель составил  $81 \pm 6$  мкА, что по-прежнему отличалось от значений первого исследования ( $p < 0,001$ ) и не отличалось от данных предшествующего наблюдения.

На 14-е сутки средние значения электроодонтометрии у животных второй серии опыта составили  $73,6 \pm 1,69$  мкА и достоверно отличались от первичного показателя ( $p < 0,001$ ), но не имели различий с параметрами второго и третьего исследования.

Через 2,5 месяца данные ЭОД равнялись  $60 \pm 4,4$  мкА. Этот показатель продолжал сохранять достоверные различия с исходными значениями ( $p < 0,01$ ), несмотря на его положительную динамику. Только у 2 кроликов (25%) показатель электроодонтометрии был нормализован.

Представленные данные позволяют заключить: 1) о целесообразности использования теста электроодонтометрии для изучения динамики функционального состояния нижнеальвеолярного нерва; 2) наиболее значимые изменения функционального состояния нижнеальвеолярного нерва по данным ЭОД развиваются на 7-е сутки после травмы, что имеет как теоретическое, так и практическое значение при определении наиболее оптимальных схем лечения указанной патологии и не было отмечено ранее в отечественных и зарубежных исследованиях.

*Область применения:* челюстно-лицевая хирургия, нейростоматология.

*Рекомендации по использованию:* рекомендуется к внедрению в отделениях челюстно-лицевой хирургии, кабинетах хирургов-стоматологов на амбулаторном приеме.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной проблеме.

### **Electroodontodiagnosis for experimental inferior alveolar nerve functional state assessment**

*I.O. Pohodenko-Chudakova, E.A. Avdeeva, A.S. Urban*

Aim of the work was elaborating a method for experimental inferior alveolar nerve functional state assessment. We examined 16 Shinshilla rabbits divided into 2 groups. The first series of animals ( $n=8$ ) was considered control. In the second series traumatic neuritis of the inferior alveolar nerve was modelled operatively (8 animals). The III branch of the trigeminal nerve functional state was evaluated electroodontodiagnostically (EOD) applying an «Averon EOT-01» device. The indices were determined once in the control group. The EOD indices were determined before the operation, in 2, 7, 14 days and 2.5 months postoperatively in the second series.

The results of examinations showed that EOD was equal  $44.3 \pm 2.63$  in the control group. On the 2, 7, 14 days EOD were  $75.8 \pm 10.8$ ;  $81 \pm 6$ ;  $73.6 \pm 1.69$ , respectively differing from the first examination values ( $p < 0.001$ ).

Considering the final information we have concluded that: 1) EOD application in studying the functional state change of the inferior alveolar nerve is expedient; 2) more significant changes of the functional state of the inferior alveolar nerve by EOD are observed by 7 day after the trauma, that fact has a theoretical and practical meaning for elaborating optimal schemes of this pathology treatment.

*Field of application:* maxillofacial surgery, neurostomatology.

*Recommendations for use:* introduction in maxillofacial surgery departments, surgeons-stomatologists rooms, out-patient reception hours.

*Proposals for cooperation:* mutual researches on this problem.

**УДК 618.3-008.6-02:616.155.2-005.1-08**

### **Морфофункциональные изменения тромбоцитарного звена гемостаза у родильниц, перенесших поздний гестоз**

*Н.Н. Рубахова*

**Рубрики: 76.29.48; 76.29.33**

*Тема НИР:* «Совершенствование органосохраняющих хирургических вмешательств в акушерстве и гинекологии. Прегравидарная подготовка групп риска, профилактика осложнений гестации, реабилитация родильниц».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2008 г. — 30.12.2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Л.Ф. Можейко.

*Источник финансирования:* бюджетные ассигнования на содержание ВУУ.

Проблема гестозов остается весьма актуальной для современного акушерства. Это обуслов-

лено высокой частотой данной патологии, а также определяющим влиянием на структуру причин материнской и перинатальной смертности и заболеваемости. За последние годы достигнуты огромные успехи в понимании механизмов развития гестоза, что позволяет проводить патогенетически обоснованные профилактические и лечебные мероприятия в начальных стадиях этого грозного осложнения гестации, предотвращающие его возникновение и переход из более легкой стадии в более тяжелую. Тем не менее, перенесенный гестоз может быть пусковым фактором развития экстрагенитальной патологии в последующие годы жизни женщины, когда сохраняются патогенетические механизмы формирования начальных звеньев различных соматических заболеваний.

Целью нашего исследования явилось изучение регресса морфофункциональных нарушений тромбоцитарного звена гемостаза у родильниц, перенесших поздний гестоз в динамике послеродового периода.

Проведено исследование морфофункциональных свойств тромбоцитарного звена гемостаза у 64 родильниц, перенесших гестоз (основная группа), и у 30 без осложненного течения беременности и родов (контрольная группа). Исследование проводилось на 7–10, 19–22 и 35–40-е сутки послеродового периода. Группы были сопоставимы по возрасту и способу родоразрешения. Основная группа подразделена на подгруппы в зависимости от степени тяжести перенесенного гестоза, которую оценивали в соответствии со шкалой Гоеске в модификации Г.М. Савельевой. С целью исключения влияния экстрагенитальной патологии на изучаемые параметры в исследование не включены женщины, перенесшие сочетанный гестоз.

Функциональную активность тромбоцитов определяли на анализаторе функции тромбоцитов АР 2110, в качестве индуктора использовали АДФ в средней концентрации —  $1,5 \times 10^{-6}$  М. Морфометрические параметры тромбоцитов изучали на гематологическом анализаторе.

У родильниц контрольной группы в динамике послеродового периода выявлено снижение степени агрегации тромбоцитов в 1,5 раза и среднего объема тромбоцитов в 1,2 раза от 7–10 к 35–40-му дню. Количество тромбоцитов повысилось к окончанию послеродового периода в 1,4 раза. После перенесенного гестоза легкой степени на 7–10-е сутки послеродового периода степень агрегации была повышена в сравнении с контролем на 35% ( $p < 0,01$ ), к 19–22-му дню показатели функциональной активности тромбоцитов не имели достоверных раз-

личий в сравнении с контролем. Количество тромбоцитов на протяжении послеродового периода достоверно не отличалось от контрольной группы.

Выявлено достоверное увеличение среднего объема тромбоцитов на 7–10-е сутки послеродового периода в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ), к 19–22-му дню данный показатель не отличался от такового в контрольной группе.

После перенесенного гестоза средней степени тяжести на 7–10-е сутки послеродового периода обнаружено достоверное повышение степени в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) и скорости агрегации тромбоцитов в 1,6 раза в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ); на 19–22-е сутки степень агрегации в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) и скорость агрегации в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) превышали контрольные значения. К окончанию послеродового периода сохранялась та же закономерность: степень агрегации в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и скорость агрегации в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) были выше, чем в контрольной группе. Количество тромбоцитов было снижено на 13% на 7–10-е сутки ( $p < 0,05$ ) и не имело достоверных различий к 19–22-му дню. Выявлено снижение среднего объема тромбоцитов в сравнении с контролем на 28% к 7–10-му дню ( $p < 0,01$ ), уменьшение данного параметра в сравнении с контролем сохранялось к 35–40-му дню послеродового периода на 12% ( $p < 0,05$ ). После перенесенного тяжелого гестоза выявлено снижение степени агрегации тромбоцитов на 7–10-е сутки в 4,9 раза ( $p < 0,01$ ), на 19–22-е — в 2,1 раза ( $p < 0,01$ ), на 35–40-е сутки послеродового периода выявлено повышение степени агрегации тромбоцитов в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ). Количество тромбоцитов после тяжелого гестоза на 7–10-е сутки было меньше на 25% ( $p < 0,01$ ), сохранялось сниженным к 19–22-му дню на 27% ( $p < 0,05$ ), к окончанию послеродового периода не обнаружено достоверных различий в сравнении с контролем. Средний объем тромбоцитов был уменьшен на протяжении всего послеродового периода на 7–10-е сутки на 35% ( $p < 0,01$ ), на 19–22-е сутки на 29% ( $p < 0,01$ ), на 35–40-е сутки на 17% ( $p < 0,05$ ).

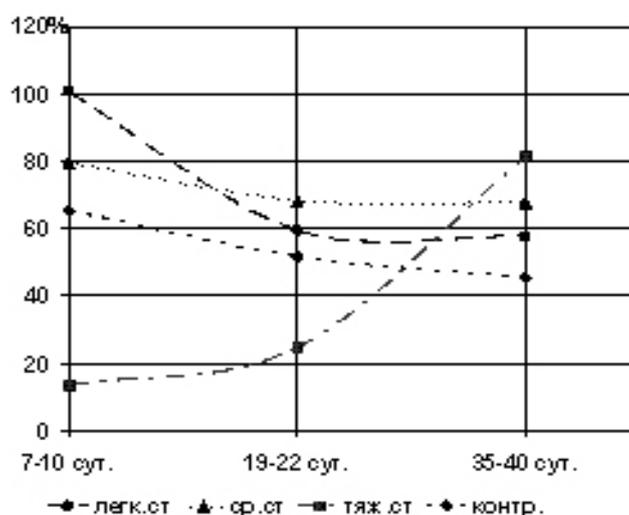


Рис. Динамика степени агрегации тромбоцитов у рожениц, перенесших гестоз

Таблица

Морфометрическая характеристика тромбоцитов у рожениц, перенесших поздний гестоз различной степени тяжести

Показатели	Группы	Сутки послеродового периода		
		7–10	19–22	35–40
PLT ( $10^9/\text{л}$ ) Количество тромбоцитов	Контроль (n = 30)	228,11±11,02	257,09±11,8	327,21±13,2
	Гестоз легкой степени (n = 20)	210,12±14,6	241,13±13,1	298,08±12,8
	Гестоз средней степени (n = 21)	198,08±14,4*	213,11±13,3	278,09±13,5
	Гестоз тяжелой степени (n = 23)	156,84±18,7**	167,65±12,3**	213,78±14,1*
MPV (fl) Средний объем тромбоцитов	Контроль (n = 30)	10,5±0,34	9,03±0,71	9,07±0,16
	Гестоз легкой степени (n = 20)	13,4±0,24**	9,05±0,32	9,54±0,34
	Гестоз средней степени (n = 21)	7,54±0,63**	8,06±0,31*	8,42±0,91*
	Гестоз тяжелой степени (n = 23)	6,79±0,43**	6,41±1,8**	7,51±0,53*

Примечание. Достоверность различий по сравнению с группой контроля \*p < 0,05; \*\*p < 0,01.

Таким образом, к окончанию послеродового периода функциональная активность тромбоцитов не нормализуется у рожениц, перенесших гестоз средней и тяжелой степени, что сопровождается изменением морфометрических параметров. Это может явиться предрасполагающим фактором развития соматической патологии. Необходимо разработка алгоритма медикаментозной и немедикаментозной реабилитации рожениц с учетом степени тяжести перенесенного гестоза и особенностей агрегационной активности тромбо-

цитов, что позволит снизить риск развития экстрагенитальных заболеваний в последующие годы жизни.

*Область применения:* акушерство и гинекология.

### Morphofunctional changes of thrombocytes values in puerperas after late gestosis

*N.N. Rubahova*

The puerpera having suffered from late gestosis thrombocytes functional activity and their morpho-

metric parameters were studied. It was shown that the gestosis severity influenced the thrombocytes functional properties, that it was accompanied by changing of their morphological characteristics. It was found out that the pathological processes did not halt after postpartum period completed and thus a pathogenetic therapy was necessary for preventing the somatic pathology development.

*Field of application:* obstetrics and gynecology.

УДК 611.37:599.323.4

### **Морфологическая и морфометрическая характеристики экзокринного аппарата поджелудочной железы белой крысы**

*С.Д. Денисов, Т.П. Пивченко*

**Рубрики: 34.41; 76.29.37**

*Тема НИР:* «Вариантная морфология органов в онтогенезе человека и животных в норме и под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2008 г. — 31.12.2012 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель настоящего исследования — изучить морфологические и морфометрические характеристики экзокринного аппарата поджелудочной железы у белой крысы, которая весьма часто используется для моделирования различной патологии или изучения влияния неблагоприятных факторов внешней среды на строение и функции данного органа. Однако даже в специальных исследованиях гистологические и морфометрические данные по поджелудочной железе у белой крысы приводятся на небольшом материале и фрагментарно.

Гистологически орган изучен у 10 животных; окраска материала производилась гематоксилин-эозином и азотнокислым серебром. Объемные и линейные показатели определялись по формулам, применяемым в современной морфологии. Морфометрические параметры обработаны статистически.

Экзокринный аппарат составляет основную массу поджелудочной железы и представлен ацинусами, вставочными, межацинусными, внутри-, междольковыми и главными протоками.

Ацинусы имеют округлую или овальную форму и состоят из 6–12 (в среднем  $7,9 \pm 0,3$ ) экзокриноцитов (панкреоцитов).

Каждый ацинус окружен тонкой капсулой, состоящей из незначительного количества соединительнотканых волокон и клеток, которые в целом

образуют базальную мембрану панкреоцитов. Несколько компактно расположенных ацинусов образуют дольку, окруженную соединительнотканной капсулой, которая является продолжением подбрюшинной клетчатки.

Экзокринные клетки имеют треугольную, четырехугольную, округлую или овальную форму. Одним полюсом, более суженным (верхушка), они обращены к центру ацинуса, противоположным расширенным (основание) — кнаружи. Цитоплазма и ядро экзокриноцитов окрашены в интенсивно красный цвет.

Цитоплазма клеток имеет зернистый вид, особенно по направлению к апикальному полюсу (зимогенная зона). Ядро располагается вблизи основания, где зернистость выражена в незначительной степени (гомогенная зона), и содержит от 2 до 4 ядрышек различной величины.

Экзокриноциты имеют относительно крупные размеры тела (от 636 до 3361 мкм<sup>3</sup>, в среднем  $1784,4 \pm 104,9$  мкм<sup>3</sup>) и ядра (от 64 до 221 мкм<sup>3</sup>, в среднем  $136,3 \pm 61$  мкм<sup>3</sup>).

Вставочные отделы (протоки), которыми начинаются выводные пути органа, располагаются в ацинусах сбоку, прилегая к панкреоцитам, или же соединены с центральным отделом ацинуса. Диаметр вставочных протоков небольшой (от 6 до 9 мкм, в среднем  $6,7 \pm 0,2$  мкм), а ширина их просвета — от 3 до 4,5 мкм. Клетки, образующие стенку вставочного протока, представлены одним слоем эпителиальных клеток, которые имеют небольшие размеры, овально вытянутую форму, не содержат зернистости и плотно прилегают друг к другу.

Вставочные протоки ацинусов, соединяясь, образуют межацинусные протоки диаметром от 11 до 27 мкм (в среднем  $17,6 \pm 0,7$  мкм). Межацинусные протоки имеют более крупный просвет, выстланы однослойным кубическим эпителием, окружены незначительной прослойкой рыхлой соединительной ткани.

Межацинусные протоки, сливаясь, формируют более крупного диаметра внутридольковые протоки, которые имеют стенки, выстланные, как и межацинусные панкреатические протоки, однослойным кубическим эпителием, окружены небольшим слоем соединительнотканых волокон и клеток. Диаметр внутридольковых протоков колеблется от 21 до 48 мкм (в среднем  $35,1 \pm 1,8$  мкм). Эти протоки, соединяясь, образуют более крупные междольковые протоки диаметром от 75 до 120 мкм (в среднем  $96,2 \pm 2,4$  мкм). Эти протоки имеют вырощенную соединительнотканную оболочку, располагаются в междольковых прослойках стромы органа, нередко рядом с междольковыми арте-

риями и венами и впадают в главные выводные протоки поджелудочной железы. Главные протоки имеют широкий просвет, толстую соединительнотканную оболочку; их слизистая оболочка покрыта призматическим эпителием и содержит много бокаловидных клеток.

Результаты исследования позволили впервые полно показать гистологические и морфометрические особенности экзокриноцитов поджелудочной железы у белой крысы. Анализ полученных результатов и данных литературы свидетельствует о подобии гистологической структуры экзокринного аппарата органа у белой крысы и человека.

*Область применения:* экспериментальные исследования на поджелудочной железе у белой крысы.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы в качестве базы данных при моделировании патологии или изучении влияния неблагоприятных внешне-средовых факторов на строение и функции поджелудочной железы.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные с хирургами экспериментально-морфологические исследования на поджелудочной железе.

### **Morphological and morphometrical characteristics of white rat pancreas exocrine apparatus**

*S.D. Denisov, T.P. Pivtchenko*

The present research was aimed at studying the morphological and morphometrical characteristics of the white rat pancreas exocrine apparatus.

The organ samples taken from 10 animals were studied histologically; the material was stained by silver nitrate and then by haematoxylinum and eosinum. The volumetric and linear parameters were determined applying the modern morphologic formulas. The morphometrical parameters were processed statistically.

The results obtained in the research allowed show the histological and morphometrical features of the white rat pancreas exocrinocytes. The analysis of the results obtained and the literature data testified the human and the white rat exocrine apparatus histological structure similarity.

*Field of application:* experimental investigations of the white rat pancreas.

*Recommendations for use:* the results of the research may be used as a database for modelling pathology or for studying influence of adverse environmental factors on the pancreas structure and function.

*Proposals for cooperation:* collaboration with surgeons in experimental and morphological researches of pancreas.

УДК 616.314.2-007.26/.271-089.23

### **Характерные нарушения строения зубочелюстной системы у пациентов, нуждающихся в раннем ортодонтическом лечении**

*Е.П. Василенко*

**Рубрика: 76.29.55**

*Тема НИР:* «Организация ортодонтической помощи населению РБ. Современные методы профилактики, диагностики и лечения зубочелюстных аномалий».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2005 г. — декабрь 2010 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Возникновение зубочелюстных аномалий в период смешанного прикуса обусловлено многими факторами, которые способствуют их формированию. Квалифицированное ортодонтическое лечение напрямую зависит от правильной и тщательной диагностики с учетом функциональных нарушений и вредных привычек. На основании этой информации врач-ортодонт может более точно планировать ортодонтическую помощь данным пациентам.

Цель исследования — выявить наиболее типичные нарушения строения зубочелюстной системы у пациентов, нуждающихся в раннем ортодонтическом лечении.

Обследовано 16 пациентов в возрасте от 7 до 10 лет (6 мальчиков и 10 девочек), принятых на лечение в РКСП. Применялись клинический метод и биометрическое изучение диагностических моделей.

Клинический метод включал выяснение жалоб пациента, сбор анамнеза и осмотр с постановкой диагноза по стандартной схеме Ф.Я. Хорошилкиной. Функциональные нарушения и наличие вредных привычек определяли при осмотре пациента и во время сбора анамнеза. Данные биометрического измерения диагностических моделей изучали по методикам Нансе, Пона, Слабковской, Корхауза, Снагиной. На каждой паре диагностических моделей изучено 24 параметра. Всего проведено 384 измерения. Полученные данные обработаны статистически.

Все пациенты и их родители жаловались на эстетический недостаток. При внешнем осмотре

у всех обследованных отмечалась симметричность лица, у 12 пациентов (75%) выражена подбородочная складка, у 14 (87,5%) — выпуклый профиль, у 2 (12,5%) — прямой.

Результаты клинического метода исследования свидетельствовали о сочетанном характере патологии.

У 16 пациентов диагностирован дистальный прикус, у 5 — глубокий, у 2 — открытый. У 13 детей имелась сагиттальная щель от 2 до 9 мм, у 2 — вертикальная щель до 4 мм. Обнаружены следующие аномалии зубных рядов: дефицит места в зубном ряду на 4,95 мм — у 8 пациентов, удлинение — у 13, укорочение — у 8, зубоальвеолярное удлинение в переднем отделе — у 5, зубоальвеолярное укорочение в переднем отделе — у 2, сужение зубных рядов практически у всех обследованных.

Макродентия установлена у 4 пациентов. Преждевременная потеря временных зубов выявлена у 2 детей.

При изучении диагностических моделей по методу Нансе выявлен дефицит места на верхнем зубном ряду на 3,55 мм у 6 (37,5%) пациентов, на нижнем на 3,1 мм — у 8 (50%).

Сужение зубного ряда в области временных клыков по методу Слабковской на 1,55 мм наблюдалось у 3 (18,75%), расширение на 1,36 мм у 2 (12,5%) пациентов. По методу Корхауза сужение в области первых временных моляров на 2,6 мм диагностировалось у 10 (62,5%) обследованных, расширение на 3,5 мм — у 1 (6,25%). По методу Пона сужение в области премоляров на 4,42 мм выявлено у 5 (31,25%), в области моляров на 5,7 мм — у 16 (100%) детей.

При изучении переднего отрезка зубных рядов по методу Корхауза удлинение переднего отрезка верхнего зубного ряда на 1,5 мм наблюдалось у 13 (81,25%) пациентов. Укорочение переднего отрезка нижнего зубного ряда на 1,65 мм — у 8 (50%).

По методу Снагиной выявлено укорочение апикального базиса верхнего и нижнего зубных рядов на 5,15 и на 5,73 мм соответственно у 6 (37,5%) детей. Сужение апикального базиса верхнего зубного ряда на 4,74 мм наблюдалось у 5 (31,25%), расширение на 10,8 мм — у 1 (6,25%). Сужение апикального базиса нижнего зубного ряда на 2,55 мм отмечено у 6 (37,5%) обследованных.

У 16 пациентов наблюдался смешанный тип глотания, у 9 (56,25%) — ротовое или смешанное дыхание, у 8 (50%) — сочетанная патология. Данные представлены на рис. 1.

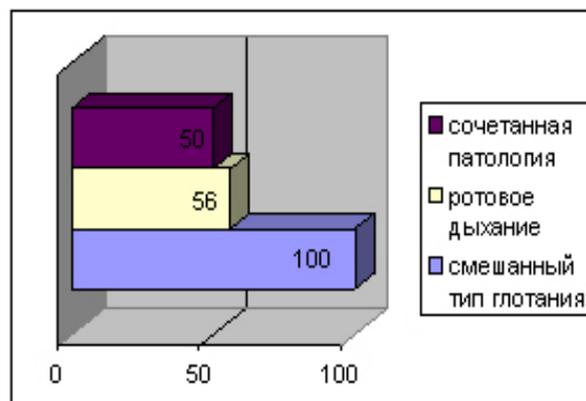


Рис. 1. Распределение пациентов по виду функциональных нарушений

У каждого второго пациента отмечалась вредная привычка сосания предметов, 3 (18,75%) из обследованных прикусывали нижнюю губу, у 2 (12,75%) детей вредные привычки отсутствовали. Данные представлены на рис. 2.



Рис. 2. Распределение пациентов с вредными привычками

Таким образом, по результатам исследования установлено, что наиболее характерными нарушениями строения зубочелюстной системы у пациентов, нуждающихся в раннем ортодонтическом вмешательстве, являются дистальный прикус, удлинение и сужение зубных рядов, а также нарушение функций дыхания, глотания, вредная привычка сосания предметов.

*Область применения:* ортодонтия.

### Tooth and jaw system abnormalities in patients needing early orthodontic treatment

*E.P. Vasilenko*

The results of measuring the dental coasts in 16 patients (7–10 years old) having distal bites and func-

tion changes as well as bad habits showed the most typical infringements of the dental arches form and structure in the patients needing early orthodontic treatment.

*Field of application:* orthodontics.

УДК 6.11.329-013:612.65

### Половые особенности морфометрических характеристик брюшного отдела пищевода в постнатальном периоде развития человека

*Е.Н. Шестакович*

**Рубрика: 76.29.34**

*Тема НИР:* «Закономерности структурно-функциональной организации пищеводно-желудочного перехода в онтогенезе человека».

*Сроки выполнения НИР:* 01.10.2006 г. — 31.10.2009 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель настоящего исследования — изучить половые особенности морфометрических параметров брюшного отдела пищевода у взрослого человека.

Материалом для исследования послужили 60 комплексов «пищевод-желудок», взятых у 30 мужчин и 30 женщин мезоморфного типа телосложения, умерших в возрасте от 33 до 76 лет и не имевших в анамнезе патологии пищеварительного тракта.

В ходе исследования проведена морфометрия брюшного отдела пищевода, измерена величина кардиальной вырезки (угол Гиса), определялись наличие складки слизистой оболочки в области кардиального отверстия (клапан Губарева), а также уровень расположения линии перехода эпителия пищевода в эпителий кардиального отдела желудка (*Z*-линия). Для сравнительной характеристики длины брюшного отдела пищевода мужчин и женщин нами введен показатель *K*, который определялся как отношение длины брюшной части пищевода (см) к росту человека (см). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ Statistica 6,0 и Excel. Проверка гипотез о равенстве двух средних проводилась с помощью *t*-критерия Стьюдента (измерения считали достоверными при значении  $p \leq 0,05$ ).

Результаты проведенного исследования представлены в таблице.

Таблица

Морфометрические показатели брюшного отдела пищевода

Показатели	Пол	
	мужской	женский
Возраст (годы)	48±4,73	48±4,32
Вес (кг)	80,0±2,82	71,5±4,19
Рост (см)	177,3±1,93	168,3±1,82
Длина брюшного отдела пищевода (см)	2,6±0,33	1,3±0,18
Толщина стенки брюшного отдела пищевода (см)	0,4±0,03	0,3±0,02
Угол Гиса (градус)	72±4,53	102±5,39
Клапан Губарева	83,3%	33,3%
<i>Z</i> -линия (см)	0,8±0,48	0,4±0,1
Коэффициент <i>K</i>	0,08±0,001	0,015±0,002

Установлено, что длина брюшного отдела пищевода мужчин варьирует от 1 до 4,1 см (средняя длина — 2,6±0,33 см), а женщин — от 0,9 до 2,0 см (средняя длина — 1,3±0,18 см). При сравнении показателя *K* мужчин и женщин установлено, что брюшной отдел пищевода у мужчин в 1,9 раза длиннее, чем у женщин (показатель *K* равен 0,08±0,001 и 0,015±0,002 соответственно).

Толщина стенки брюшного отдела пищевода у мужчин составляет 0,4±0,03 см, а у женщин — 0,3±0,02 см. Клапан Губарева обнаружен у 83,3% мужчин и у 33,3% женщин.

Величина угла Гиса у мужчин варьировала от 55 до 88°, а у женщин — от 79 до 134° и в среднем составила 72±4,5 и 102±5,4° соответственно.

*Z*-линия у женщин расположена выше кардиального отверстия на 0,4±0,1 см, а у мужчин — на 0,8±0,5 см.

Таким образом, исследование позволило установить различия морфометрических характеристик брюшного отдела пищевода по его строению, толщине стенки, наличию клапана Губарева и высоте расположения *Z*-линии.

*Область применения:* гастроэнтерология, хирургия, онкология.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной проблеме.

### **Sex dependent peculiarities of morphometrical characteristics of esophagus distal part in human development postnatal period**

*K.N. Shastakovich*

The present research was aimed at revealing the esophagus distal part anatomic structure features in the human development postnatal period.

Sixty esophagus-stomach complexes taken from 30 men and 30 women died in the age of 33–76 years and not having no digestive system pathology in the anamnesis served as material for the research. During the research the esophagus distal part anatomic structure features characteristic for the human development postnatal period of development were determined; the data obtained testified a high degree of specificity as well as the esophagus distal part morphometric characteristics sex dependent distinctions.

*Field of application:* gastroenterology, surgery, oncology.

*Proposals for cooperation:* collaborative studies of the above mentioned subject.

УДК 618.3-008.6-02:616.45-001.1/3

### **Оксидативный стресс как фактор риска формирования соматической патологии после перенесенного гестоза**

*Н.Н. Рубахова*

**Рубрика: 76.29.48**

*Тема НИР:* «Совершенствование органосохраняющих хирургических вмешательств в акушерстве и гинекологии. Прегравидарная подготовка групп риска, профилактика осложнений гестации, реабилитация родильниц».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2008 г. — 30.12.2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Л.Ф. Можейко.

*Источник финансирования:* бюджетные ассигнования на содержание ВУУ.

К настоящему времени накоплен большой фактический материал о роли процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в обеспечении течения многих физиологических реакций организма и формировании различной патологии. Несмотря на то, что свободнорадикальное окисление непрерывно происходит во всех органах и тканях, оно не приводит к их повреждению, поскольку для каждой биологической структуры характерно поддержание окислительных реак-

ций на стационарном уровне. Это достигается за счет функционирования согласованной системы ингибирования свободнорадикального окисления или антиоксидантной системы. Равновесие между процессами образования активных форм кислорода, азота и реакциями антиоксидантов является важной гомеостатической константой. Нарушение сбалансированности в системе генерации свободных радикалов и антиоксидантной системе приводит к развитию окислительного стресса, являющегося типовой патологической реакцией организма. Повышение радикалообразования и снижение антиоксидантной защиты (АОЗ) показано при развитии многих заболеваний. В настоящее время общепризнано, что оксидативный стресс наряду с нарушением функциональной активности тромбоцитов, повреждением клеток эндотелия лежит в основе патофизиологических механизмов возникновения позднего гестоза беременных. Особого внимания заслуживает состояние антиоксидантной системы и интенсивность ПОЛ после перенесенного гестоза в течение послеродового периода, когда создается благоприятный фон для формирования экстрагенитальной патологии в условиях длительного оксидативного стресса. Остается открытым вопрос о необходимости проведения терапии, влияющей на процессы ПОЛ и степень антиоксидантной активности (АОА) после перенесенного гестоза, что связано с недостаточной изученностью регрессии основных клинико-лабораторных признаков гестоза в течение послеродового периода.

Целью настоящего исследования явилось изучение процессов ПОЛ и антиоксидантной активности сыворотки крови у родильниц, перенесших гестоз различной степени тяжести в течение послеродового периода.

У 84 родильниц для оценки интенсивности процессов ПОЛ в сыворотке крови определяли содержание малонового диальдегида (МДА). Уровень антиоксидантной защиты характеризовали по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ). Забор крови производили на 7–10, 19–22, 35–40-е сутки послеродового периода. Обследуемые были разделены на группы: в основную вошли 54 родильницы, перенесшие «чистый» гестоз различной степени тяжести. Контрольную составили 20 родильниц без осложненного течения беременности и родов. Основная группа подразделена на подгруппы в зависимости от степени тяжести перенесенного гестоза, которую определяли в соответствии со шкалой С. Goucke в модификации Г.М. Савельевой (1986). Группы были сопоставимы по возрасту и способу родоразрешения.

После перенесенного гестоза легкой степени на 6–10-е сутки послеродового периода выявлено повышение активности КАТ в 1,3 раза, снижение активности СОД в 1,6 раза, повышение уровня МДА в 1,5 раза в сравнении со здоровыми родильницами. У перенесших гестоз средней и тяжелой степени на 6–10-е сутки послеродового периода обнаружено снижение активности СОД (в 1,8 раза при средней степени гестоза и 2,4 раза при тяжелой) и КАТ (в 1,9 раза при средней степени гестоза и в 2,1 раза при тяжелой) и повышение уровня МДА в 1,95 раза. На 20–25-е сутки после родов у перенесших гестоз легкой степени выявлено усиление антиоксидантной защиты, о чем свидетельствовало повышение уровня СОД в 1,3 раза и КАТ в 1,2 раза в сравнении со здоровыми родильницами; содержание МДА сохранялось повышенным в 1,9 раза. После перенесенного гестоза средней степе-

ни выявлено снижение уровней СОД в 1,3 раза и КАТ в 1,4 раза и повышение концентрации МДА в 2,3 раза. Перенесенный гестоз тяжелой степени на 20–25-е сутки послеродового периода сопровождался снижением уровней СОД в 2,1 раза, КАТ в 1,4 раза и повышением содержания МДА в 2,8 раза. На 35–40-е сутки послеродового периода после перенесенного гестоза легкой степени не выявлено достоверных различий в активности СОД, КАТ и концентрации МДА в сравнении со здоровыми родильницами. После перенесенного гестоза средней степени обнаружено снижение активности СОД в 1,3 раза, достоверного уменьшения активности КАТ не выявлено, уровень МДА был повышен в 1,97 раза. У родильниц, перенесших гестоз тяжелой степени, оставалась сниженной активность СОД в 1,5 раза и КАТ в 1,3 раза, содержание МДА было повышено в 3 раза.

Таблица

Интенсивность АОА у родильниц, перенесших гестоз

Показатели	Группы	Сутки послеродового периода		
		6–10	20–25	35–40
Каталаза, мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мгНв×мин	Контроль (n = 30)	71,5±2,2	64,2±2,7	63,4±2,6
	Гестоз легкой степени (n = 20)	92,7±4,9*	79,3±3,1	66,4±2,8
	Гестоз средней степени (n = 15)	37,4±1,4*	48,3±3,3*	61,4±3,5
	Гестоз тяжелой степени (n = 19)	34,3±3,2*	46,7±2,3*	49,4±4,1*
Супероксиддисмутаза, ед/мгНв	Контроль (n = 30)	6,7±0,8	7,2±0,7	6,4±0,5
	Гестоз легкой степени (n = 20)	4,2±0,2*	9,2±0,3*	6,7±0,9
	Гестоз средней степени (n = 15)	3,6±0,7*	5,4±0,2*	4,7±0,6*
	Гестоз тяжелой степени (n = 19)	2,8±0,4*	3,4±1,8*	4,2±1,5*

Примечание. Достоверность различий по сравнению с группой контроля (\*p < 0,05).

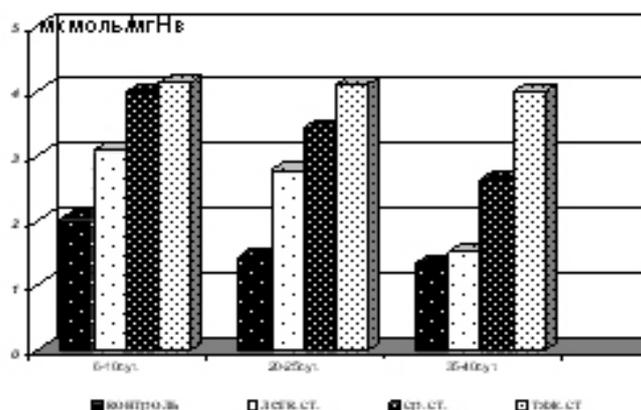


Рис. Концентрация малонового диальдегида у родильниц, перенесших гестоз

Таким образом, у родильниц, перенесших гестоз легкой степени, на 6–10-е сутки послеродового периода имеют место признаки активации ПОЛ и антиоксидантной недостаточности, к 20–25-м суткам определяется повышение интенсивности ПОЛ на фоне компенсаторной активации антиоксидантной защиты, показатели приходят к нормальным значениям к 35–40-м суткам послеродового периода. Перенесенный гестоз средней степени сопровождается снижением антиоксидантной активности сыворотки и активацией процессов ПОЛ на протяжении всего послеродового периода. После перенесенного тяжелого гестоза интенсивность ПОЛ сохраняется повышенной еще в большей степени на фоне снижения параметров антиоксидантной защиты сыворотки крови. Представляется актуальным поиск новых средств, обладающих комплексным механизмом действия на различные звенья патогенеза гестоза, в т. ч. на интенсивность процессов ПОЛ и АОА, позволяющих в ряде случаев избежать осложнений и последствий перенесенного гестоза.

*Область применения:* акушерство и гинекология.

### **Oxidative stress as somatic pathology development risk factor after gestosis**

*N.N. Rubahova*

The research was aimed at determination of the puerperas' blood lipid peroxidation processes intensity and of the antioxidative activity after late gestosis. It was determined that during the puerperal period the blood lipid peroxidation and antioxidative processes activities balance was violated after late gestosis the violations severity depending on the gestosis severity. In case of the gestosis moderate and severe degree the indices studied had not normalized by the puerperal period completion thus requiring certain measures on the violations correction for preventing possible gestosis caused complications and consequences.

*Field of application:* obstetrics and gynaecology.

УДК 616.216.2-002.2-089.48-031

### **Способ хирургического лечения больных хроническим гнойным фронтитом с применением самофиксирующейся дренажной трубки**

*П.А. Затолока*

**Рубрики:** 76.29.54; 76.29.39

*Тема НИР:* «Медицинская реабилитация больных с заболеваниями уха, горла, носа».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2011 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. П.А. Тимошенко.

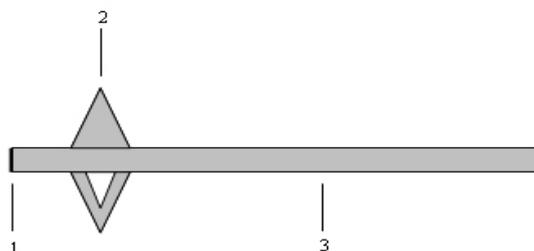
*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — улучшить результаты хирургического лечения больных хроническим гнойным фронтитом, применив оригинальное самофиксирующееся дренажное устройство. Задачей исследования является обеспечение адекватного дренажа лобной пазухи после эндоназальной фронтотомии посредством устройства, фиксирующая часть которого расположена во фронтальном синусе. Наиболее актуально применение предложенной дренажной системы у лиц со снижением активности иммунной системы разнообразного генеза, так как иммуносупрессия приводит не только к повышению частоты воспалительных заболеваний ЛОР-органов, но и к замедлению регенеративных процессов в тканях. Так, у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, синуситы встречаются в 23,2% случаев, что значительно чаще, чем в популяции в целом, и требуют более интенсивной консервативной терапии и щадящего хирургического лечения.

Впервые разработано и научно обосновано применение самофиксирующегося устройства для дренажа лобной пазухи при эндоназальной эндоскопической фронтотомии.

Устройство может быть выполнено из трубки от стандартной системы, применяемой для внутривенных инфузий (изготовлена в соответствии с ТУ 64-08538972-5-93).

Приспособление представляет собой трубку, наружный диаметр которой составляет 4,5 мм, внутренний — 3,5 мм. Проксимальный конец дренажа заканчивается слепо (1). На расстоянии 5 мм от него имеется шарообразное расширение (фиксирующее устройство), выполненное за счет 4 перпендикулярных оси дренажного устройства дубликатур стенки трубки, разделенных продольными разрезами (2). Диаметр фиксирующего устройства составляет 15 мм; длина дистальной части дренажной трубки — 80 мм (3) (рис.).



**Рис.** Самофиксирующаяся дренажная трубка

На завершающем этапе эндоназальной фронто-томии после формирования лобно-носового соустья устанавливаем самофиксирующийся дренаж. Для этого в просвет трубки вводим пуговчатый зонд, который предварительно изогнут соответственно сформированному каналу. При незначительном продольном давлении зонда на слепо заканчивающийся конец трубки происходит расправление шарообразного расширения (фиксирующего устройства). В таком состоянии (на проводнике) дренаж вводим через носо-лобный канал в пазуху. После удаления зонда из трубки фиксирующее устройство, расположенное во фронтальном синусе, принимает исходную форму (самопроизвольно расширяется), обеспечивая тем самым надежную фиксацию дренажной трубки в лобной пазухе. Дистальную часть трубки обрезаем на уровне нижнего края средней носовой раковины.

Впервые научно обосновано и доказано, что предложенный метод хирургического лечения больных фронтитами позволяет оптимизировать форму носо-лобного соустья и стабилизировать его размеры, что обеспечивает надлежащие условия эвакуации секрета и аэрации лобной пазухи. Устройство предлагаемой конструкции обеспечивает возможность стационарозамещающего лечения (дневной стационар, поликлиника), что способствует сокращению продолжительности послеоперационного пребывания больных в стационаре на 14,3 дня ( $p < 0,05$ ). Впервые изучены отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническими гнойными фронтитами с применением самофиксирующегося дренажного устройства и доказано статистически достоверное снижение вероятности относительного риска рецидива воспаления в послеоперационном периоде на 0,64 по критериям доказательной медицины. Приведенные данные указывают на значительный экономический эффект при применении предлагаемого устройства.

*Вид патентной защиты:* патент на полезную модель № 4085 «Устройство для дренажа лобной пазухи» зарегистрирован в Государственном реестре полезных моделей 17.09.07.

*Область применения:* оториноларингологические отделения больниц, а также в учебном процессе высших медицинских учебных заведений.

Операции с применением самофиксирующегося устройства для дренажа лобной пазухи внедрены в практику ЛОР-отделений городской клинической больницы № 1 г. Витебска, городской клинической больницы № 4 г. Минска, городской клинической больницы № 9 г. Минска.

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

### **Method of surgical treatment of patients with chronic purulent frontitis using the autofixing drainage tube**

*P.A. Zatoloka*

The dysfunction of frontonasal anastomosis is one of the main factors that determine the possibility of the origin of inflammatory changes of frontal sinus. The search for a simple and safe method of forming the frontonasal anastomosis and providing the sure fixation of a drainage tube is very topical for the endonasal surgical sanitation of the accessory nasal sinus. We propose the method of endonasal endoscopic operation on the frontal sinus using the autofixing drainage tube. The results and advantages of the proposed method were specified.

*Field of application:* in otorhinolaryngological departments of hospitals as well as in academic activity in higher medical educational establishments.

*Proposals for co-operation:* joint researches, the advisory help at introduction.

**УДК 616.314.2-007.271-089.23**

### **Повышение эффективности лечения дистального прикуса преортодонтическими трейнерами**

*Д.В. Гарбацевич*

**Рубрика: 76.29.55**

*Тема НИР:* «Лечение дистального смешанного прикуса стандартными и индивидуально изготовленными функциональными аппаратами».

*Сроки выполнения НИР:* 2005–2009 гг.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Преортодонтические трейнеры, стандартные функциональные аппараты хорошо известны врачам ортодонтам в нашей стране и за рубежом. Общеизвестно их действие, направленное на устранение вредных привычек, нормализацию нарушенных функций, лечение патологии прикуса. Используя в своей практике преортодонтические трейнеры, врачи ортодонты могут сталкиваться с определенными трудностями.

Цель работы — повысить эффективность лечения дистального прикуса преортодонтическими трейнерами.

Основная проблема, с которой сталкиваются ортодонт, — выпадение аппарата из полости рта у детей во время сна. Преортодонтический трейнер рекомендовано носить 1 ч днем и всю ночь, но этого недостаточно, особенно в период адаптации к аппарату. Многие пациенты считают, что если днем аппарат рекомендовано носить 1 ч, этим можно пренебречь и сразу пользоваться трейнером ночью. Если ребенок не привык к аппарату во время дневного использования, трейнер будет выпадать из полости рта непроизвольно, даже если пациент заинтересован в лечении. Поэтому первые 2–3 недели необходимо отказаться от использования трейнера ночью. Днем необходимо применять аппарат с перерывами на отдых, постепенно увеличивая время пребывания с ним. Желательно использовать трейнер днем не менее 3–4 ч суммарно. Губы во время дневного использования аппарата рекомендовано смыкать. Критерием того, что можно приступать к лечению аппаратом ночью, служит то, что пациент может непрерывно находиться в аппарате 2 ч днем. Первые 2–3 недели родителям необходимо ночью проверять, находится ли трейнер в полости рта ребенка или он выпал. Если трейнер выпал, то аппарат необходимо вставить в полость рта обратно. Обычно дети от этой манипуляции не просыпаются.

Несмотря на изменение режима использования аппарата, иногда родители пациентов отмечали, что трейнер по-прежнему выпадает из полости рта ночью. Это послужило поводом для поиска более надежного способа его фиксации.

На ортодонтическое лечение было принято 68 пациентов в возрасте от 6 до 12 лет. Лечение закончило 30 детей ( $44,12 \pm 0,73\%$ ), из них 12 ( $40,00 \pm 1,63\%$ ) — с помощью дополнительного укрепления трейнера в полости рта. Предложен способ укрепления трейнера в полости рта с помощью ортодонтических колец с крючками и межчелюстной эластической тягой. На первые постоянные моляры или на вторые временные моляры подбираются стандартные кольца со щечными трубками и крючками (кольца можно изготовить индивидуально и припаять крючки). На верхних молярах крючки, открытые дистально, располагаются посередине мезиального щечного бугра. На нижних во избежание сбрасывания резинового кольца крючки должны быть открыты мезиально. Для этого стандартные кольца с трубками меняются местами: правое припасовывается слева и наоборот. Крючок, открытый мезиально, располагается в вестибулярной межбугровой фиссуре. Кольца цементируются. Трейнер вводится в полость рта, и маркером на его наружных крыльях

отмечается местоположение крючков. Трейнер снимается и диском выпиливаются те его участки, которые закрывают крючки. От верхнего крючка к нижнему на трейнере выпиливается неглубокая канавка для предотвращения смещения эластического кольца. Трейнер устанавливается в полости рта пациента, и между крючками натягивается эластическое кольцо диаметром 3,2 мм. Такие кольца позволяют пациенту легче адаптироваться и быстрее освоить приспособление. После самостоятельной фиксации пациентом аппарата во рту рекомендовано применять сепарационные кольца. Они менее эластичны, поэтому лучше удерживают не только аппарат, но и нижнюю челюсть в аппарате (рационализаторское предложение № 1541 от 12.05.2005). Это особенно показано детям с дистальным прикусом, большой сагиттальной щелью и ротовым дыханием, т. к. в этом случае нижняя челюсть нередко располагается за трейнером, что способствует его сбрасыванию. Предложенный способ фиксации применялся у 12 детей с проблемами адаптации к аппарату (рис. 1).



**Рис. 1. Способ фиксации преортодонтического трейнера**

Соотношение моляров после лечения по I классу Энгля отмечено у 22 пациентов ( $73,33 \pm 1,47\%$ ), из них у 7 детей ( $31,82 \pm 2,12\%$ ) оно достигнуто сочетанием трейнера с лицевой дугой. У 8 пациентов ( $26,66 \pm 1,47\%$ ) остался после лечения II класс Энгля. Стандартные кольца со щечными трубками для лицевой дуги фиксировались на верхних молярах, и припасовывалась лицевая дуга. Место соединения внутренней и наружной дуг лицевой дуги должно располагаться по линии смыкания губ и быть несколько кнаружи от них. Лицевая

дуга должна свободно без напряжения входить в щечные трубки опорных колец (рационализаторское предложение № 1556 от 28.07.2005). Проводился инструктаж и обучение ребенка и родителей по работе с лицевой дугой (рис. 2).

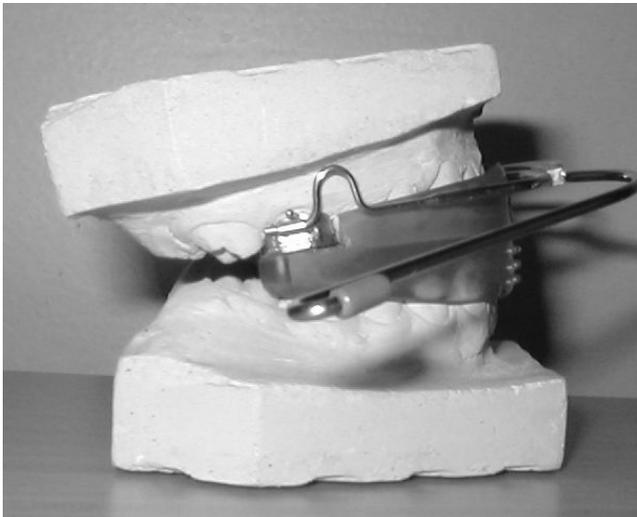


Рис. 2. Лицевая дуга в сочетании с преортодонтическим трейнером

Предложенный режим адаптации к аппарату и метод укрепления преортодонтического трейнера в полости рта пациента приводит к повышению эффективности ортодонтического лечения, уменьшению числа пациентов, прерывающих лечение.

Метод укрепления преортодонтического трейнера в полости рта в сочетании с применением лицевой дуги позволяет проводить дистализацию первых моляров верхней челюсти, корригируя соотношение моляров по I классу Энгля.

### Increase of efficiency of bite preorthodontic trainer treatment

*D.V. Harbatsevich*

Preorthodontics trainers are well known to orthodonts as standard functional devices both in our country and abroad. It is well known that their action is directed at eliminating the bad habits, normalizing the functions violated, treating the bite pathology. While applying the preorthodontics trainers the orthodonts may meet certain difficulties. Decisions of some problems which may arise in the course of treatment applying those devices are offered. The mode of adaptation to the device offered and a method for the preorthodontic trainer strengthening in the oral cavity results in increasing the orthodontic treatment efficiency, reducing the number of patients interrupting the treatment. The method for the preorthodontic trainer strengthening in oral cavities combined with

application of an obverse arch allows spend distalization of the first molars to the top jaw normalizing the Angle class 1 molars parity.

УДК 616.248:612.6

### Инфекция *Chl.trachomatis* и клинические проявления бронхиальной астмы у женщин репродуктивного возраста

*В.П. Царев, С.Н. Царева, Н.Д. Руденя, В.И. Мельничук*

Рубрики: 76.29.50; 76.29.35; 76.29.48

Тема НИР: «Бронхиальная астма и репродуктивное здоровье».

Сроки выполнения НИР: апрель 2006 г. — март 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.П. Царев.

Источник финансирования: фонд фундаментальных исследований Республики Беларусь.

Известно, что медикаментозная терапия инфекции *Chl.pneumoniae* у больных бронхиальной астмой (БА) сопровождается уменьшением выраженности клинических проявлений заболевания. Высокие титры антител к *Chl.pneumoniae*, возможно, являются маркером тяжелой персистирующей астмы, а процесс хронизации инфекции может обуславливать утяжеление БА. В отношении родственной инфекции *Chl.trachomatis* исследования по ее влиянию на тяжесть клинических проявлений заболевания ранее не проводились.

Цель работы — изучить влияние на выраженность основных клинических проявлений БА (приступов удушья, кашля, одышки, отхождения мокроты, данных аускультации легких) и показателей функции внешнего дыхания (ФВД — ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, ПОС<sub>выд</sub>, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>) хронической внутриклеточной инфекции (ХВИ), вызываемой *Chl.trachomatis*.

Среди 44 обследованных женщин с БА 13 (29,5%) имели диагностически значимые титры Ig G к *Chl.trachomatis*. Эти 13 пациенток составили основную группу, а 31 (70,5%) — контрольную группу без хронической внутриклеточной инфекции. Основная и контрольная группы достоверно не различались по возрасту (все женщины находились в репродуктивном возрасте — 18–45 лет) и формам БА.

При поступлении на лечение у всех больных была диагностирована фаза обострения БА. Выраженность клинических симптомов заболевания оценивалась количественно в баллах: когда трем баллам соответствовало максимальное проявление признака, а нулю — отсутствие симптома.

Исследование показателей функции внешнего дыхания выполнялось на аппарате «Puritan Bennett» (США).

Установлено, что выраженность отдельных клинических симптомов БА (кашель, одышка, приступы удушья, отхождение мокроты, количество сухих хрипов в легких) в баллах в контрольной и основной группах женщин достоверно не различалась:  $1,52 \pm 0,09$ ;  $1,26 \pm 0,09$ ;  $1,22 \pm 0,11$ ;  $1,56 \pm 0,11$ ;  $1,47 \pm 0,11$  и  $1,69 \pm 0,19$ ;  $1,22 \pm 0,29$ ;  $1,34 \pm 0,29$ ;  $1,66 \pm 0,19$ ;  $1,64 \pm 0,29$  соответственно ( $p > 0,1$ ). Однако отмечалась достоверно ( $p < 0,05$ ) более выраженная тяжесть клинических проявлений БА в основной группе больных при их суммарной оценке в баллах:  $7,03 \pm 0,11$  против  $8,03 \pm 0,29$ .

В результате спирографического исследования ФВД отмечались более выраженные нарушения скоростных показателей ( $p < 0,05-0,01$ ) в основной группе больных. Так, ОФВ<sub>1</sub> составлял  $54,5 \pm 5,9\%$  от должного против  $69,5 \pm 4,9\%$ , ПОС<sub>выд</sub> —  $58,8 \pm 6,4$  и  $76,8 \pm 5,1\%$ , МОС<sub>50</sub> —  $36,4 \pm 5,9$  и  $59,8 \pm 5,1\%$  и МОС<sub>75</sub> —  $36,2 \pm 6,5$  и  $54,4 \pm 5,7\%$  соответственно.

Полученные данные позволяют сделать предположение о влиянии ХВИ на клинико-инструментальные показатели БА, характеризующие тяжесть течения заболевания у женщин репродуктивного возраста.

*Область применения:* пульмонология, акушерство и гинекология, микробиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты представляют интерес для лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений для оптимизации диагностики и лечения БА у женщин репродуктивного возраста.

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

### ***Chl. trachomatis* infection and bronchial asthma clinical manifestations in women of reproductive age**

*V.P. Tsarev, S.N. Tsareva, N.D. Rydenia,  
A.A. Zmievskaia*

The women infected with *Chl. trachomatis* were characterized by more severe clinical manifestations of bronchial asthma (cough, short wind, asthma attacks, leaving of phlegm, dry wheezes in lungs) as well as by a significant decrease of the external breath parameters.

*Field of application:* pulmonology, obstetrics and gynecology, microbiology.

*Recommendations for use:* the results are of interest for treatment-and-prophylactic and research estab-

lishments for optimizig the bronchial asthma diagnosis and treatment in women of a reproductive age.

*Proposals for cooperation:* mutual researches, advisory assistance in introduction.

УДК 616.132.2-008.64-036.11:616.12-005

### **Реологические особенности крови и плазмы у больных при сочетании острого коронарного синдрома и острого нарушения мозгового кровообращения**

*Н.П. Митьковская, Д.С. Герасименко, В.А. Мансуров*

**Рубрики: 76.29.51; 76.29.33**

*Тема НИР:* «Реологические особенности крови и плазмы у больных при сочетании острого коронарного синдрома и острого нарушения мозгового кровообращения» (БФФИ № Б06-212).

*Сроки выполнения НИР:* 2004–2009 гг.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Сочетание острого коронарного синдрома (ОКС) и острого ишемического повреждения мозга (ИПМ) характеризуется патологическими процессами как местного, так и системного характера. Повреждение и некроз тканей сопровождается резорбционно-некротическим процессом, который проявляется гиперфибриногенемией, диспротеинемией, гиперкоагуляцией, синдромом эндогенной интоксикации. Увеличение количества крупных молекул плазмы, их взаимодействие с форменными элементами крови приводит к значительному изменению реологических показателей крови и плазмы. Расстройство реологических свойств крови усугубляет функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, повышает риск тромбообразования, снижает кровоток в ишемизированном участке ткани, тем самым препятствуя адекватной реперфузии и поддерживая гипоксию. Результатом любого гипоксического состояния является образование внутриклеточных активных форм кислорода, взаимодействующих с белками, нуклеиновыми кислотами и липидами по универсальному механизму свободнорадикального окисления (СРО), что приводит к накоплению диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и липидных перекисей, разрушающих внутриклеточные структуры.

Главной целью проведенного исследования являлось изучение реологических свойств крови и плазмы, разработка и научное обоснование особенностей патогенетической терапии, улучшающей реологические показатели крови и плазмы

на основе данных, полученных посредством комплексного клинико-инструментального, гемореологического и биохимического исследования больных с острым коронарным синдромом, осложненным острым ишемическим повреждением мозга.

Под наблюдением находились пациенты с сочетанием ОКС и острого ИПМ (основная группа) и больные двух групп сравнения с изолированным острым ИПМ или ОКС.

В рамках изучения реологических характеристик крови были рассчитаны следующие показатели:  $\eta_{\infty}$  — гидродинамическая вязкость, т.е. вязкость, которую имела бы суспензия частиц в отсутствие любого взаимодействия между ними, за исключением гидродинамического;  $\gamma_*$  — константа кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц;  $\tau_s$  — прочность структуры, образованной форменными элементами крови. В расчетах использовалась трехпараметрическая модель Серса.

Для уменьшения оксидантного повреждения клеток мозга и сердца в схему лечения больных с сочетанием кардиоцеребральной патологии и изолированным ИПМ были включены препараты, воздействующие на активность процессов перекисного окисления липидов — эмоксипин (средняя дозировка 10 мг/кг), витамины группы В, С в среднетерапевтических дозировках.

У пациентов всех трех групп в крови исследовались концентрации супероксиддисмутазы и каталазы как основных ферментов, инактивирующих свободнорадикальные молекулы, а также определялся уровень одного из продуктов СРО — малонового диальдегида в момент поступления и после лечения.

В результате полученных данных можно сформулировать следующие выводы.

Гидродинамическая вязкость крови и показатель прочности агрегатов у пациентов с сочетанием ОКС и острого ИПМ снижались в течение острого периода заболевания на фоне проводимого лечения, когда помимо препаратов стандартного ряда, используемых при лечении ИПМ, применялась антикоагулянтная и антиангинальная терапии. Необходим дифференцированный подход в назначении антикоагулянтной терапии у пациентов с сочетанием острой коронарной и цереброваскулярной патологии.

Снижение скорости распада структурных единиц свидетельствует о положительной динамике реологических характеристик крови у пациентов с сочетанной кардиоцеребральной патологией, о сокращении постнагрузки на ишемизированный миокард, что в условиях кардиального гиподи-

намического синдрома способствует улучшению перфузии головного мозга.

Система антиоксидантной защиты у пациентов с сочетанием ОКС и острого ИПМ не истощалась к 7 суткам лечения, когда заканчивается формирование инфарктного очага головного мозга, продолжая успешно конкурировать с оксидантной активностью. Применение антиоксидантных препаратов в программе терапии сочетанной кардиоцеребральной патологии способствовало снижению уровня малонового диальдегида, который является прямым индикатором активности СРО.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что впервые у больных с острой кардиоцеребральной патологией исследовались реологические характеристики крови, которые сопоставлялись с данными, полученными при исследовании оксидантного статуса, программой проводимого лечения.

В подготовленных методических рекомендациях по лечению больных с сочетанием острого коронарного синдрома и острого ишемического повреждения головного мозга приведен алгоритм лечения пациентов с данной патологией, начиная с этапа скорой медицинской помощи, что улучшит выбор тактики лечения, повысит качество оказываемой медицинской помощи.

Результаты НИР внедрены в работу УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска.

*Область применения:* неврология, кардиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты НИР могут использоваться в учреждениях здравоохранения районного, городского, республиканского уровней.

*Предложения по сотрудничеству:* данные подходы в лечении можно использовать на любом этапе оказания медицинской помощи. Возможно сотрудничество с целью продолжения исследований в этом направлении, а также внедрение алгоритма оказания помощи пациентам с этой тяжелой сочетанной патологией.

### **Blood and plasma rheological peculiarities under acute coronary syndrome combined with acute cerebral circulation impairment**

*N.P. Mitkovskaya, D.S. Gerasimenak, V.A. Mansurov*

Blood and plasma rheological peculiarities under acute coronary syndrome combined with cerebrovascular pathology have been studied. Sir's three-parameter model has been applied for calculation. In addition to the blood viscosity index and the constant of the apparent kinetic rate of the structural unit destruction the durability index of the structure formed by the

corpuscular blood elements have been calculated. The dynamics of the rheological blood and plasma parameter changes has been assessed the pro- and antioxidant systems activities having been investigated too. The regularity in the blood characteristics improvement while applying anticoagulants in combination with the antianginal and antioxidant therapy has been revealed. Recommendations for treating patients suffering from acute coronary syndrome combined with acute ischemic cerebral impairment have been worked out offering a protocol for treating patients with that pathology including that at the emergency aid stage.

*Field of application:* neurology, cardiology.

*Recommendations for use:* the results obtained may be used in establishments of public health services of the regional, city, republican levels.

*Proposals for cooperation:* the given approaches to treatment may be used at any stage of rendering medical aid, cooperation in continuing researches in this direction as well as introduction of the algorithm of rendering assistance to patients with this heavy pathology.

УДК 616.314.2-007.26-02:616.711-007.55]-053.5/6

**Частота встречаемости и структура  
зубочелюстных аномалий у детей  
в Могилевской государственной  
санаторной школе-интернате для детей,  
больных сколиозом**

*А.О. Сакадынец*

**Рубрики: 76.29.55; 76.29.47**

*Тема НИР:* «Организация ортодонтической помощи населению РБ. Современные методы профилактики, диагностики и лечения зубочелюстных аномалий».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2005 г. — декабрь 2010 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Нарушение прикуса является распространенным заболеванием у детей и подростков со сколиозом. Однако частота и структура зубочелюстных аномалий у этой группы детей с учетом вида и степени выраженности сколиоза позвоночника изучены недостаточно.

Цель исследования: определить частоту и структуру зубочелюстных аномалий у детей со сколиозом.

Обследовано 97 детей и подростков обоих полов в возрасте от 9 до 16 лет, находящихся на санаторном лечении на базе Могилевской государ-

ственной санаторной школы-интерната для детей, больных сколиозом. В данную возрастную группу включались пациенты с различной локализацией и степенью выраженности деформаций позвоночника. При обследовании учитывались следующие данные:

- 1) анатомический тип сколиоза;
- 2) сторона дуги деформации;
- 3) степень тяжести деформаций;
- 4) величина дуги искривления позвоночника.

Определение вида прикуса, особенностей формирования зубных дуг и положения отдельных зубов осуществлялось по схеме, предложенной Ф.Я. Хорошилкиной.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «Биостатистика».

В подростковом возрасте происходит усиленный рост тела подростка в длину. Позвоночник отличается гибкостью и пластичностью. Рост мышечной ткани несколько отстает от развития костного скелета. Это может явиться предрасполагающим моментом для возникновения нарушений осанки и деформаций позвоночника при неблагоприятных условиях. Наступает сложный период гормональной перестройки, создающий «угловатость гадкого утенка». В этот период допустимы дозированные силовые упражнения. Следует ограничить упражнения на выносливость. Больше внимания следует уделять осанке, так как в этот период чаще всего имеют место предрасполагающие факторы к развитию сутулости, особенно у девочек.

В ходе клинического опроса и изучения ортопедических историй болезней было установлено, что на верхнегрудной анатомический тип искривления позвоночника приходится  $1 \pm 1,01\%$ , грудной —  $19 \pm 3,9\%$ , грудопоясничный —  $51 \pm 5,07\%$ , поясничный —  $15 \pm 3,62\%$  и комбинированный —  $14 \pm 3,52\%$ . Необходимо также отметить, что при сколиозе отмечается половой диморфизм. Так, из 97 обследованных сколиоз был диагностирован у 73 ( $75 \pm 4,4\%$ ) девушек, следовательно, среди юношей он составил  $25 \pm 4,4\%$ .

При изучении вида смыкания зубных рядов в сагиттальной плоскости установлено, что нейтральный прикус характерен для 31 ( $32 \pm 4,7\%$ ) пациента, дистальный — для 51 ( $52,5 \pm 5,07\%$ ), мезиальный — для 15 ( $15,5 \pm 3,67\%$ ).

Нарушение прикуса в вертикальной плоскости отмечено у 41 ( $42,2 \pm 4,5\%$ ) пациента со сколиозом, причем глубокое резцовое перекрытие выявлено у 34 ( $35 \pm 4,8\%$ ), открытое — у 7 ( $7 \pm 2,6\%$ ).

Анализ полученных результатов позволил установить, что у 13 ( $13,4 \pm 4,4\%$ ) человек установлен

перекрестный прикус, причем односторонний — у 9 (9,2±2,9%) и двусторонний — у 4 (4,1±2%) человек. Необходимо отметить, что у 10 (10,3±3,08%) обследованных выявлен буккальный и у 3 (3,1±1,75%) лингвальный перекрестный прикус.

Наиболее характерными нарушениями формирования зубных дуг у больных сколиозом являются укорочение верхнего (18 человек — 18,5±3,94%) и нижнего (21 человек — 21,6±4,18%) зубных рядов, удлинение верхнего зубного ряда (18 человек — 18,5±3,94%).

При изучении зубочелюстных аномалий у детей со сколиозом в вертикальной плоскости установлено, что зубо-альвеолярное удлинение в переднем отделе, зубо-альвеолярное укорочение в боковых отделах характерно для 34 человек (35±4,8%), зубо-альвеолярное укорочение в переднем отделе, зубо-альвеолярное удлинение в боковых отделах — для 7 (7±2,6%).

У обследованных диагностированы сужение верхнего зубного ряда (12 человек — 12,4±3,35%), сужение нижнего зубного ряда (4 человека — 4±1,98%), расширение верхнего зубного ряда (1 человек — 1±1,01%), расширение нижнего зубного ряда (1 человек — 1±1,01%).

Полученные результаты исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи сколиоза позвоночника и аномалий прикуса (распространенность зубочелюстных аномалий у детей со сколиозом составляет 100%). Наиболее характерными нарушениями являются дистальный (52,5±5,07%),

глубокий (35±4,8%), односторонний перекрестно-буккальный (7,2±2,6%) прикус.

*Область применения:* ортодонтия, а также в учебном процессе высших медицинских учебных заведений.

*Рекомендации по использованию:* полученные данные можно использовать в качестве базы данных при планировании ортодонтической помощи.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по изучению распространенности и структуры зубочелюстных аномалий у детей со сколиозом.

### **Malocclusion frequency and structure among children from Mogilev State School for children with scoliosis**

*A.O. Sakadynets*

The results of this research evidenced about a high frequency of distal malocclusion (52.5±5.07%), of deep bite (35±4.8%) in children with scoliosis. One side cross-buccal bite was diagnosed in 7.2±2.6% of cases. Sex dimorphism in scoliosis was proved. Seventy three children (75±4.4%) of 97 examined ones were females.

*Field of application:* orthodontics, the educational process of the higher medical educational institutions.

*Recommendations for use:* the data obtained may be used as a database for planning the orthodontic help.

*Proposals for cooperation:* mutual researches.

# ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.381-002.3:616.34]-085:547.461.4

## Восстановление перистальтики кишечника при распространенном гнойном перитоните с помощью препаратов янтарной кислоты

*В.А. Косинец, М.Г. Сачек, Ю.В. Стручков,  
Г.Г. Кондратенко*

**Рубрики: 76.29.34; 76.31.29**

*Тема НИР:* «Коррекция биоэнергетических процессов у больных с синдромом энтеральной недостаточности при распространенном гноynom перитоните (клинико-экспериментальное исследование)».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2006 г. — сентябрь 2009 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. М.Г. Сачек, д-р мед. наук, проф. Ю.В. Стручков.

*Источник финансирования:* УО «Витебский государственный медицинский университет», Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Цель исследования — изучить влияние метаболического средства, содержащего янтарную кислоту («Реамберин»), на восстановление моторной функции кишечника при лечении больных с распространенным гноynom перитонитом.

Высокая частота осложнений и неблагоприятных исходов при распространенном гноynom перитоните вызывает необходимость поиска новых методов и способов его комплексного лечения. Ведущую роль в прогрессировании перитонита и возникновении его осложнений играет синдром энтеральной недостаточности, ключевым патогенетическим звеном в развитии которого является парез кишечника. Отсутствие перистальтики приводит к утрате колонизационной резистентности кишечника, транслокации патогенной и условно-патогенной микрофлоры в несвойственные ей зоны обитания, бактериемии, развитию абдоминального сепсиса. Согласно современным представлениям, в основе стойкого пареза кишечника лежит патологический сдвиг метаболических реакций в условиях бактериальной интоксикации и гипоксии.

Использование препарата, содержащего янтарную кислоту, «Реамберина», с целью устранения энтеральной недостаточности при экспериментальном распространенном гноynom перитоните

показало высокую эффективность его воздействия на функциональную активность митохондрий мышечного слоя тонкой кишки и образование АТФ. Как следствие, существенно увеличивался электрический потенциал и ритмичность сокращений тонкой кишки, что приводило к устранению энтеральной недостаточности и эндогенной интоксикации. Результаты экспериментальных исследований и пострегистрационных клинических испытаний явились основанием для применения препарата «Реамберин» в клинике при комплексном лечении распространенного гноynom перитонита с целью устранения энтеральной недостаточности.

Нами проведено комплексное лечение 68 больных с распространенным гноynom перитонитом в токсической стадии заболевания. Среди 34 пациентов, получавших комплексное лечение с применением препарата «Реамберин» (основная группа), мужчин было 16 (47,06%), женщин — 18 (52,94%). Контрольная группа включала 34 больных, из них мужчин — 15 (44,12%), женщин — 19 (55,88%). Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, нозологическим формам заболевания.

Больным обеих групп с целью декомпрессии тонкой кишки выполнялась назоинтестинальная интубация. На фоне однотипного комплексного лечения в основной группе с целью стимуляции перистальтики желудочно-кишечного тракта применялся «Реамберин», в контрольной группе — метоклопрамид и прозерин.

«Реамберин» — полиионный раствор для инфузий, в состав которого входят следующие компоненты (в расчете на 1 л): натрия хлорида — 6,0 г, калия хлорида — 0,3 г, магния хлорида — 0,12 г, N-(1-дезоксид-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцинат — 15,0 г. Его основным биологически активным компонентом является натриевая соль янтарной кислоты.

Препарат «Реамберин» вводился внутривенно капельно 400–800 мл в сутки в зависимости от степени тяжести заболевания; скорость введения не более 90 капель/мин. Инфузионную терапию начинали сразу после завершения оперативного вмешательства в условиях реанимации. Курс лечения составлял 5 дней.

Моторно-эвакуаторную функцию тонкой кишки исследовали с помощью гастроэнтеромонитора «Гастроскан-ГЭМ» (НПО «Исток», Россия). Данные обрабатывали прилагаемым пакетом про-

грамм с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье и оценкой следующих показателей: абсолютная электрическая активность (Pi), коэффициент ритмичности (Kritm).

В контрольной группе больных отмечалось значительное снижение электрической активности тонкой кишки на 1-е сутки послеоперационного периода. По сравнению с нормой Pi двенадцатиперстной кишки была снижена с  $0,17 \pm 0,04$  до  $0,08 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ), тощей и подвздошной кишок — с  $0,67 \pm 0,30$  до  $0,20 \pm 0,09$  ( $p < 0,05$ ) и с  $1,19 \pm 0,41$  до  $0,25 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Kritm аналогичных отделов тонкой кишки был уменьшен с  $0,82 \pm 0,09$  до  $0,59 \pm 0,16$  ( $p < 0,05$ ); с  $1,68 \pm 0,29$  до  $1,23 \pm 0,37$  ( $p < 0,05$ ) и с  $2,33 \pm 0,43$  до  $1,24 \pm 0,35$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. В последующие сутки в данной группе отмечалась положительная динамика восстановления электрической активности тонкой кишки. Однако на 5-е сутки послеоперационного периода ни один из показателей не достиг нормы. Pi двенадцатиперстной кишки составила  $0,11 \pm 0,02$ , тощей и подвздошной кишок —  $0,33 \pm 0,16$  и  $0,58 \pm 0,23$  соответственно; Kritm аналогичных отделов тонкой кишки —  $0,64 \pm 0,09$ ,  $1,27 \pm 0,28$  и  $1,54 \pm 0,24$  соответственно.

В группе больных, получавших «Реамберин», отмечалось более интенсивное восстановление электрической активности тонкой кишки по сравнению с контрольной группой. Уже на 1-е сутки послеоперационного периода в основной группе статистически достоверно были выше показатели Pi двенадцатиперстной —  $0,13 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), тонкой и подвздошной кишок —  $0,42 \pm 0,15$  ( $p < 0,05$ ) и  $0,77 \pm 0,31$  ( $p < 0,05$ ) соответственно, Kritm подвздошной кишки —  $1,78 \pm 0,49$  ( $p < 0,05$ ).

На 3-и сутки послеоперационного периода показатели основной группы не отличались от нормы, а на 5-е сутки Pi и Kritm тощей кишки достоверно превышали ее. Pi двенадцатиперстной кишки составила  $0,17 \pm 0,02$ , тощей и подвздошной кишок —  $1,03 \pm 0,24$  и  $1,19 \pm 0,47$  соответственно. Kritm аналогичных отделов тонкой кишки —  $0,82 \pm 0,08$ ,  $2,01 \pm 0,26$  и  $2,03 \pm 0,32$  соответственно.

На фоне применения препарата «Реамберин» по сравнению с контрольной группой во все сроки наблюдения отмечалось более заметное улучшение общего состояния пациентов, на 3-и сутки восстанавливалась функция желудочно-кишечного тракта, существенно снижались признаки эндотоксикации.

Применение предложенного нами способа устранения энтеральной недостаточности в ком-

плексном лечении распространенного гнойного перитонита позволило снизить летальность с 17,65 до 8,82%.

Утверждена Министерством здравоохранения РБ и издана инструкция по применению № 043-0508 «Способ устранения энтеральной недостаточности при распространенном гнойном перитоните».

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* способ внедрен в УЗ «10-я городская больница» г. Минска, УЗ «Витебская областная клиническая больница, УЗ «Больница скорой медицинской помощи» г. Витебска, УЗ «Минская областная клиническая больница». Способ может быть использован в практике стационарных лечебно-профилактических учреждений.

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

### **Intestine peristalsis recovery under spread purulent peritonitis using succinic acid remedies**

*V.A. Kosinets, M.G. Sachek, Yu.V. Struchkov,  
G.G. Kondratenko*

The aim of the study has been determination of the Reamberin influence on the intestine peristalsis recovery in patients with spread purulent peritonitis. In clinical practice Reamberin is used as an antihypoxant-antioxidant-detoxicating solution. It is an isotonic solution containing sodium succinate 1.5%, sodium chloride 0.6%, potassium chloride 0.03%, magnesium chloride 0.012%. The results of treating 64 patients with generalized purulent peritonitis and intestinal insufficiency syndrome have been analyzed. In the study group (34 patients) the Reamberin intravenous administration has been included into the combined postoperative therapy. We have **demonstrated a significant** decrease of the electric activity of the intestine in patients with generalized purulent peritonitis. Our data show that Reamberin helps to recover the intestine peristalsis totally by the 3<sup>rd</sup> day of the postoperative period. The Reamberin appliance has diminished the lethality from 17.65 to 8.82%.

*Field of application:* surgery.

*Recommendation for use:* the method may be used in practice of stationary treatment-and-prophylactic establishments.

*Proposals for cooperation:* consultative assistance in the adoption, joint researches on the subject.

УДК 616.153.92:616.136.6-008.46-036.11-02

### Гипохолестеролемиа как причина синдрома острой надпочечниковой недостаточности

*А.Н. Косинец, С.С. Осочук, Н.Ю. Коневалова, В.М. Семенов*

**Рубрики: 76.29.36; 76.29.50**

*Тема НИР:* «Изучение прямого и обратного транспорта холестерина при инфекционных и неинфекционных заболеваниях и разработка новых подходов к коррекции и профилактике дислипидемий».

*Сроки выполнения НИР:* 03.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

*Научный руководитель:* д-р биол. наук, проф. Н.Ю. Коневалова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

В соответствии с определением, принятым на согласительной конференции Американской коллегии торакальных врачей и общества критической медицины в августе 1991 года, сепсис определяется как системный воспалительный ответ на инфекцию (System inflammatory response syndrome — SIRS).

Летальность при SIRS в развитых странах достигает 4,2% (Folafoluwa O. Odetola, et al., 2007). Тяжелые формы SIRS могут завершаться развитием синдрома Уотерхауза-Фридериксена, сопровождающегося повышенным содержанием адренокортикотропного гормона (АКТГ) и сниженным содержанием кортизола и, как правило, приводящего к летальному исходу. Причиной этого осложнения считается кровоизлияние в надпочечник (García García E., et al., 2001). Мы предполагаем, что угнетение деятельности надпочечника может быть вторично по отношению к критической недостаточности доставки холестерина (ХС), модифицированной в ходе воспалительного процесса липидтранспортной системой (ЛТС) крови.

Целью исследования было определение состояния ЛТС и количества ХС в надпочечниках у умерших и выживших больных с острым генерализованным воспалительным процессом.

Обследованы 24 человека с острой абдоминальной инфекцией. Определяли содержание общего ХС, триацилглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП. Кровь забирали из локтевой вены на 3-и сутки после операционного вмешательства. Обследованные были разделены на 2 группы: умершие (9 человек) и выжившие (15 человек). Содержание ХС и общих фосфолипидов (ОФЛ) определяли в надпочечниках 5 человек, умерших от острой интраабдоминальной инфек-

ции и сепсиса. Контролем служили 25 больных, умерших от невоспалительных заболеваний.

Получены следующие результаты. Как у выживших, так и у умерших больных в крови было достоверно снижено содержание общего ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. В группе умерших отмечено повышенное содержание ХС ЛПОНП и ТГ, что может обуславливаться нарушением липолитической трансформации ЛПОНП, приводящим в итоге к снижению содержания ХС ЛПНП и ЛПВП.

В надпочечниках умерших людей было достоверно снижено содержание ХС, увеличен уровень ОФЛ и соотношение ОФЛ/ХС. Известно, что АКТГ действует на надпочечники через 3 основных вторичных посредника: 1) ц-АМФ; 2) 15-гидропероксиэйкозатетраеновую кислоту; 3) ионизированный  $Ca^{++}$ . Рост содержания ОФЛ может свидетельствовать о модификации действия на надпочечники. АКТГ способствует увеличению кровотока в надпочечниках (David X. Zhang, et al., 2007), что в сочетании с дефицитом полиненасыщенных жирных кислот, возникающим при генерализованных воспалительных процессах (Осочук С.С., 2002), может привести к гемокоагуляционным нарушениям вплоть до кровоизлияния в надпочечники.

Суммируя, можно предложить следующую последовательность событий, возникающих при острой надпочечниковой недостаточности: снижение интенсивности липолитической трансформации ЛПОНП приводит к уменьшению содержания ХС ЛПВП и ЛПНП в крови, что завершается сокращением поставки ХС в надпочечники и продукции кортикостероидов, недостаток которых, в свою очередь, стимулирует выработку АКТГ. Избыточная выработка адренокортикотропного гормона увеличивает объем кровотока в надпочечниках и в сочетании с дефицитом полиненасыщенных жирных кислот приводит к кровоизлиянию, гемостазу и «отказу» надпочечников.

*Область применения:* теоретические и прикладные отрасли медико-биологической науки.

*Рекомендации по использованию:* применение результатов в разработке новых способов поставки ХС в надпочечники при генерализованных воспалительных процессах.

*Предложения к сотрудничеству:* исследование молекулярно-биологических механизмов поставки холестерина надпочечникам и разработка способов фармакологической коррекции недостатка холестерина совместно с патологоанатомическими отделениями, отделениями интенсивной терапии больниц и отделениями инфекционного профиля.

### The hypocholesterolaemia as a reason of acute adrenal insufficiency syndrome

A.N. Kosinets, S.S. Osochuk, N.Yu. Konevalova,  
V.M. Semenov

On the basis of study of lipid transport system, cholesterol and phospholipid concentration in adrenal glands of patients died and survived at systemic inflammatory response syndrome the pathogenetic mechanism of insufficiency of adrenal glands is presented. Infringement of very low density lipoprotein (VLDL) transformations leads to the decrease of low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol concentration in the intravascular production. The cholesterol lack causes the reduction of cortizole level production and growth of adrenocorticotropic hormone (ACTH). High concentration of ACTH causes a hemorrhage in the adrenal glands.

*Field of application:* theoretical and applied aspects of medicine and biology.

*Recommendations for use:* application of the obtained results in the development of new methods of cholesterol delivery to adrenal glands during the inflammatory processes.

*Proposals for co-operation:* joint investigation of the mechanisms of cholesterol delivery to adrenal glands and development of new methods of pharmacological correction of cholesterol lack together with the pathoanatomical departments, departments of intensive therapy of hospitals and infectious profile units.

УДК 616.212.5-089.844

### Биополимерный материал для септопластики

М.А. Криштопова

**Рубрики: 76.29.54; 76.29.39**

*Тема НИР:* «Диагностика и лечение заболеваний верхних дыхательных путей и уха».

*Сроки выполнения НИР:* 01.10.2003 г. — 30.09.2008 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. В.С. Куницкий.

*Организация-соисполнитель:* УО «Витебский государственный технологический университет».

*Источник финансирования:* внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель работы — повысить эффективность хирургического лечения больных с деформацией носовой перегородки путем применения нового метода септопластики с использованием оригинального биополимерного имплантата.

Совместно с кафедрой трикотажного производства УО «Витебский государственный технологический университет» разработан биополимерный имплантат «Трикотажный материал для восстановления костных и хрящевых структур (ТМВКХС)». Разработанный материал представляет собой трикотажное полотно из полиэфирных нитей белого цвета с мелкоячеистыми отверстиями, выполнен филиейно-точно-платинированным переплетением нитей и имеет поверхностную плотность 45–55 г/см<sup>2</sup>, линейную плотность нити 5 текс, количество ячеек на 10 см вдоль петельного ряда не менее 60 и не менее 70 вдоль петельного столбика. Основные технические характеристики ТМВКХС подтверждены протоколом приемочных технических испытаний продукции (№ 399 от 11.12.06). Разработаны технологический режим производства ТМВКХС и технические условия «Трикотажный материал для восстановления костных и хрящевых структур (ТМВКХС) ТУ ВУ 30002704.005 — проект». Получен патент на полезную модель (патент № 3938, 2007.04.05, Республика Беларусь). Проведены санитарно-гигиенические испытания образцов в ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Полученные результаты исследования доказывают, что ТМВКХС соответствует нормативным показателям для полимерных материалов медицинского назначения (ISO и ГОСТ), что определяет его безопасность для широкого клинического применения при септопластических вмешательствах.

Рассчитан экономический эффект от использования научной разработки. Экономия в бюджете Республики Беларусь при серийном выпуске ТМВКХС и его внедрении в клиническую практику составит 131,640 млн белорусских рублей за счет импортозамещения.

Исследование свойств биополимерного имплантата в эксперименте проводилось в соответствии с программой доклинических испытаний согласно приказу УО «ВГМУ» № 55-н от 09.09.04 и правилами GLP (Good Laboratory Practice). За период 2004–2006 гг. прооперировано 36 лабораторных животных (кролики породы «Шиншилла» и «Альбинос» обоего пола весом 2,4–4,9 кг). Животные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (n = 18) выполнялась септопластика с использованием монофиламентного полипропиленового имплантата (Surgipro Mesh USSC, США) — прототип. Во 2-й группе (n = 18) выполнялась септопластика с использованием ТМВКХС. Все животные оперированы по методике открытой риносептопластики. Морфологические изменения имплантатов и окружающих тканей носовой перегородки

оценивали на 3–120 сутки после операции. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином и азаном по Гейденгайну. Данные гистологического исследования показали, что при восстановлении целостности перегородки носа имплантатом Surgipro изменения со стороны хряща, надхрящницы и слизистой оболочки были выражены сильнее, чем при септопластике с использованием ТМВКХС, где течение раневого процесса не отличалось от нормального заживления операционной раны (Абаев Ю.К., 2003; Vujić J., 1994). Так, на 3–15-е сутки после септопластики ТМВКХС хрящ интактен, на 7-е сутки после вмешательства имелись признаки первой фазы воспалительного процесса (фазы альтерации) с переходом к лейкоцитарной фазе воспаления. Пик фибробластической фазы воспаления наступал к 30-м суткам после вмешательства, а к 60-м суткам происходила интеграция имплантата в ткани перегородки носа. В серии препаратов с имплантатом Surgipro на 3–7-е сутки после вмешательства лейкоцитарная фаза воспаления была резко выражена, хрящ интенсивно инфильтрирован нейтрофилами и лимфоцитами, что является признаком иммунного воспаления, на 15-е сутки после вмешательства появлялись зоны резорбции хряща, фибробластическая фаза воспаления наступала к 60-м суткам после операции, а интеграция имплантата в ткани перегородки носа происходила на 120-е сутки.

Клинические испытания трикотажного материала для восстановления костных и хрящевых структур в соответствии с программой и методикой медицинского испытания ТМВКХС, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 04.04.07, проведены на базе оториноларингологического отделения для взрослых УЗ «Витебская областная клиническая больница». Первую группу составили 12 пациентов, которым выполнялась септопластика с использованием ТМВКХС, 2-ю — 12 пациентов, которым выполнялась септопластика без его использования. Сравнительный анализ показателей оценки функциональных свойств ТМВКХС доказал отсутствие статистически достоверных различий в исследуемых группах ( $p > 0,05$ ). Показатель оценки общей функциональности составлял  $1,9 \pm 0,29$  балла в исследуемой группе и 2 балла — в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Показатели оценки стабильности носовой перегородки на 14-й день после операции в обеих группах пациентов составляли 2 балла в исследуемой группе и  $1,9 \pm 0,29$  балла — в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Результаты анкетирования по данным передней риноскопии с оценкой местной воспалительной реакции на 21-й

день после операции указывали на отсутствие реакции отторжения и составили  $1,8 \pm 0,39$  балла в исследуемой и  $1,9 \pm 0,29$  балла в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Показатели физикального обследования составляли  $1,9 \pm 0,29$  балла у пациентов исследуемой группы и 2 балла у пациентов контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Анализ данных термометрии до и после операции подтверждал апирогенность ТМВКХС ( $p > 0,05$ ).

*Новизна результатов.* Впервые разработан и запатентован биополимерный материал для септопластики «Трикотажный материал для восстановления костных и хрящевых структур (ТМВКХС)». Впервые гистологически подтверждены и обоснованы преимущества использования ТМВКХС по сравнению с зарубежным аналогом для септопластики в экспериментальном исследовании на лабораторных животных. Впервые проведены клинические испытания разработанного биополимерного материала и подтверждено повышение эффективности хирургического вмешательства при септопластике с использованием ТМВКХС в связи с биоинертностью, биостабильностью, апирогенностью и гипоаллергенностью имплантируемого материала.

*Выводы.* 1. Разработан и запатентован конкурентоспособный биополимерный материал для септопластики «Трикотажный материал для восстановления костных и хрящевых структур (ТМВКХС)» (патент № 3938, Республика Беларусь), который по физико-механическим и санитарно-гигиеническим свойствам соответствует нормативным показателям качества для полимерных материалов медицинского назначения и является конкурентоспособным.

2. Клинико-экспериментально подтверждено преимущество использования ТМВКХС по сравнению с аналогом для септопластики, в связи с биоинертностью, биостабильностью, апирогенностью, гипоаллергенностью имплантируемого материала, технически легко используемого в клинической практике при вмешательствах на носовой перегородке.

*Вид патентной защиты:* патент № 3938, Республика Беларусь.

*Область применения:* оториноларингология, пластическая хирургия, челюстно-лицевая хирургия.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты используются (имеются договора на проведение клинических испытаний) в УЗ «Витебская областная клиническая больница»; УЗ «Городская клиническая больница № 9» г. Минска, УЗ «Гродненская областная клиническая больница», а также могут быть использованы в клинической

практике оториноларингологических отделений и отделений пластической хирургии лечебных учреждений Республики Беларусь и высших учебных медицинских учреждений.

*Предложения по сотрудничеству:* сотрудничество с УО «Витебский государственный технологический университет» для серийного выпуска ТМВКХС.

### **Septoplasty using biopolymer implants**

*M.A. Krishtopova*

A knitted material was used for reconstructing the bone-cartilage base (KMRBCB). The experimental study was conducted on 36 rabbits. The clinical research included 24 patients needing surgical corrections of the nasal septum pathologies. The subject of the research was determination of the knitted cloths physical and mechanical parameters, of the rabbit's nasal septum morphological changes, of treatment methods for correcting the nasal septum deviations.

The research was aimed at increasing the efficiency of surgical treatment of patients having nasal septum pathologies using a new method of septoplasty by an original biopolymer implant.

In the investigation the following methods for the knitted cloths physical and mechanical parameters were applied: clinical, instrumental, laboratory, and statistical ones.

A new competitive biopolymer material for septoplasty KMRBCB was developed and patented. A possibility of using KMRBCB was determined; the surgical treatment of the nasal septum pathology efficiency using KMRBCB was proven.

*Fields of application:* otorhinolaryngology, maxillofacial surgery, plastic surgery, higher educational system.

*Recommendations for use:* the method may be used in clinical practice and at departments of plastic surgery of Belarus medical institutions and at higher educational medical institutions.

*Proposals for cooperation:* cooperation with Vitebsk State Technological University implementation of the knitted material for reconstruction of the bone-cartilage base (KMRBCB) serial production.

**УДК 618.2-085.874**

### **Новый продукт профилактического назначения для питания беременных и кормящих женщин**

*С.Н. Занько, И. В. Смирнова, Л.Д. Ржеусская, В.С. Ананьева, Л.М. Павловская, Д.А. Сафронова, Т.С. Ксендзова*

**Рубрика: 76.29.48**

*Тема НИР:* «Разработать рецептуру, технологию и освоить производство плодоовощного пюре профилактического назначения, обогащенного нутриентами».

*Сроки выполнения НИР:* III кв. 2004 г. — V кв. 2006 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.Н. Занько.

*Организация-соисполнитель:* РУП «Научно-практический центр по продовольствию» НАН Беларуси.

*Источник финансирования:* госбюджет; РУП «Витебский плодоовощной комбинат».

Изучение особенностей минерального обмена во время беременности является весьма актуальной проблемой, так как при недостатке микроэлементов проявляются многие патологические состояния, осложняющие течение беременности. Наиболее серьезными проблемами, связанными с дефицитом микронутриентов у беременных и кормящих женщин, являются дефицит витаминов С, D, железа, кальция, магния, йода.

Важное место в восполнении микронутриентов в организме беременной женщины занимают фруктовые и овощные пюре и соки.

Обогащение плодоовощных соков и пюре микронутриентами продиктовано объективными изменениями в образе жизни беременной и кормящей женщины, увеличением частоты экстрагенитальной патологии, сужением разнообразия и уменьшением пищевой ценности используемых ею продуктов. Поэтому обогащение продуктов питания недостающими микронутриентами — актуальная задача.

Целью исследования явилось изучение влияния на организм беременной и кормящей женщины новой продукции: «Плодоовощное пюре профилактического назначения, обогащенное нутриентами».

Компонентная формула плодоовощного пюре разработана на кафедре акушерства и гинекологии в УО «Витебский государственный медицинский университет» на основании суточной потребности беременной и кормящей женщины в минеральных веществах и витаминах. В разработке компонентной формулы учитывался минерально-витаминный состав асептических плодоовощных пюре-полуфабрикатов: морковного, свекольного, вишневого, алычового, яблочного.

Изготовленные экспериментальные образцы плодоовощных консервов для питания беременных женщин исследованы по минерально-витаминному составу, по показателям качества и безопасности на соответствие требованиям ТУ РБ

286320049.193 и СанПин 11-63 РБ обогащенных плодовоовощных консервов.

Для оценки эффективности плодово-ягодного пюре с добавлением железа и витамина С были обследованы 150 беременных женщин. Наряду с комплексной терапией, направленной на лечение анемии, они получали плодово-ягодное пюре с добавлением микронутриентов.

Наблюдение за беременными продолжалось во время родов и послеродовом периоде.

У большинства обследованных, употреблявших обогащенное плодовоовощное пюре, во время проведения нашего исследования роды прошли без осложнений, все женщины родили здоровых детей, средний вес которых составил  $3425 \pm 176$  г. Все новорожденные родились в удовлетворительном состоянии (8–9 баллов по шкале Апгар). Послеродовый период протекал у женщин без патологии, комплексное лечение анемии в экспериментальной группе пациенток проводилось и в послеродовом периоде.

Дозы содержащихся в питании микронутриентов таковы, что при желании беременные и кормящие женщины могут употреблять его ежедневно, что способствует снижению риска возникновения анемии.

Для исследования целесообразности назначения пюре яблочно-черноплоднорябинового с йодом и пюре яблочно-красносмородинового с йодом оно было добавлено в рацион питания 50 беременным женщинам в сроке гестации с 23 недель. Содержащиеся в этих продуктах дозы йода позволили, употребляя всего 200 г данного пюре, восполнить половину суточной потребности в этом микроэлементе. Дотация физиологических доз йода во время гестации устраняет дефицит микроэлемента, полностью нивелирует риск развития неонатального эндемического зоба, снижая распространенность тиреомегалии у новорожденных до спорадического уровня, и улучшает функциональное состояние щитовидной железы на ранних стадиях онтогенеза.

Анализ анкет беременных женщин дает основание полагать, что новый продукт имеет отличные вкусовые качества и употребляется с большим удовольствием. Аллергических реакций в процессе употребления данного продукта не выявлено.

Таким образом, плодовоовощное пюре, обогащенное нутриентами и витаминами, может быть рекомендовано всем беременным во время вынашивания ребенка, как в домашних условиях, так и в роддомах. Рекомендовано постоянное применение плодовоовощного пюре предложенного состава, желательно с ранних сроков беременности, так как

дозы микронутриентов и витаминов составляют 1/2–1/3 от их суточной потребности. Использование плодовоовощного пюре, обогащенного микронутриентами и витаминами, может сочетаться с проведением медикаментозного лечения. Плодовоовощные консервы, содержащие железо, показаны при анемии беременных, а содержащие магний — при угрозе прерывания беременности и гестозах второй половины беременности.

*Предложения по сотрудничеству:* освоение и выпуск разработанной продукции предложено РУП «Витебский плодовоовощной комбинат «Новка».

### **New product of preventive use by pregnant and breastfeeding women**

*S.N. Zanko, I.V. Smirnova, L.D. Rzhеusskaya,  
V.S. Ananieva, L.M. Pavlovskaya, D.A. Safonova,  
T.S. Ksendzova*

Fruit and vegetable puree and juices occupy an important position in replenishment of micronutrients in the pregnant women's organisms.

The necessity to enrich fruit and vegetable juices and puree with micronutrients is dictated by the changes in the life style of pregnant and breastfeeding women.

The study was aimed at investigating the new product Fruit-Vegetable Puree for Preventive Use Enriched by Nutrients effect on pregnant and breastfeeding women.

The fruit and vegetable puree formula has been worked out at the Chair of Obstetrics and Gynecology of Vitebsk State Medical University. The experimental samples of the canned fruit-vegetable puree for pregnant women have been studied considering their mineral and vitamin concentrations (the values of quality and safety).

150 pregnant women have been observed for the estimating the fruit-vegetable puree with iron and vitamins additions efficiency.

The results obtained demonstrated that all pregnant women should consume apple-blackberry and apple-strawberry purees enriched with iron and vitamin C.

The authors recommend eating fruit and vegetable purees for a long period beginning from the early term of pregnancy as the micronutrients and vitamins content in those purees make 1/2–1/3 of the daily requirement.

Canned fruit and vegetable enriched with iron are prescribed in case of anemia and those with magnesium – in case of abortion threatening and gestosis.

*Field of application:* fruit and vegetable puree and juices enriched with micronutrients and vitamins are recommended to all pregnant and breastfeeding women.

*Proposals for cooperation: joint researches, consulting help in adoption.*

УДК 577.125:616.153.922

### Содержание общего $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови

*Н.Ю. Коневалова, С.П. Козловская, Г.Н. Фомченко, В.В. Яцкевич, Н.Н. Янковская, Е.Ю. Телепнева, С.В. Буянова*

**Рубрика: 76.29.50**

*Тема НИР:* «Изучение прямого и обратного транспорта холестерина при инфекционных и неинфекционных заболеваниях и разработка новых подходов к коррекции и профилактике дислипидемий» ГКПНИ «Современные технологии в медицине».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

*Научный руководитель:* д-р биол. наук, проф. Н.Ю. Коневалова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — исследование содержания общего  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови здоровых людей, а также больных распространенным псориазом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией.

Содержание общего  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови определяли у 30 здоровых людей, средний возраст  $51 \pm 5$  лет, 38 больных распространенным псориазом, средний возраст  $49 \pm 6$  лет, 29 больных ишемической болезнью сердца, средний возраст  $55 \pm 7$  лет и 32 больных артериальной гипертензией, средний возраст  $48 \pm 5$  лет. В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП, ЛПНП, триацилглицеринов (ТГ), общего  $\alpha$ -токоферола флуориметрическим методом. Были получены следующие результаты. У здоровых людей медиана содержания общего  $\alpha$ -токоферола составила 30,18 мкмоль/л (интерквартильный размах 28,59–32,29 мкм/л). Не было выявлено достоверных изменений между группами мужчин (медиана 27,99 мкм/л, интерквартильный размах 24,91–32,42 мкм/л) и женщин (медиана 30,65 мкм/л, интерквартильный размах 29,92–32,27 мкм/л).

У больных распространенным псориазом отмечалось достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение содержания общего  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови (медиана 11,84 мкм/л, интерквартильный размах 9,40–14,50 мкм/л) по сравнению со здоровыми людьми.

У больных ишемической болезнью сердца и больных артериальной гипертензией выявлено

достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение концентрации общего  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови (у больных ИБС медиана 19,96 мкм/л, интерквартильный размах 10,87–24,64 мкм/л, у больных артериальной гипертензией медиана 16,15 мкм/л, интерквартильный размах 10,03–19,45 мкм/л).

Наблюдаются достоверные различия в содержании общего  $\alpha$ -токоферола между группами больных распространенным псориазом, больных ишемической болезнью сердца ( $p < 0,001$ ) и больных артериальной гипертензией ( $p < 0,001$ ). У здоровых лиц выявлена умеренная положительная корреляционная связь между уровнем общего  $\alpha$ -токоферола и общего холестерина ( $r = 0,45$ ), холестерина ЛПНП ( $r = 0,40$ ), умеренная отрицательная корреляционная связь между содержанием общего  $\alpha$ -токоферола и ТГ ( $r = -0,44$ ). У больных псориазом отмечается умеренная положительная корреляционная связь между уровнем общего  $\alpha$ -токоферола и ТГ ( $r = 0,57$ ), а также умеренная отрицательная корреляционная связь с уровнем холестерина ЛПОНП ( $r = -0,43$ ).

*Новизна достижения.* Впервые в Республике Беларусь установлено, что у больных распространенным псориазом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией II степени выявлено достоверное снижение содержания общего  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови по сравнению со здоровыми людьми. У больных псориазом впервые выявлена умеренная положительная корреляционная связь между уровнем общего  $\alpha$ -токоферола и триацилглицеринов, умеренная отрицательная корреляционная связь с уровнем холестерина ЛПОНП.

*Область применения:* учреждения здравоохранения Республики Беларусь.

### Total $\alpha$ -tocopherol level in blood serum

*N.J. Konevalova, S.P. Kozlovskaja, G.N. Fomchenko, V.V. Jatskevich, N.N. Jankovskaja, E.J. Telepneva, S.V. Bujanova*

The total  $\alpha$ -tocopherol levels in blood serum were defined in healthy people, patients with psoriasis, with ischemic heart disease, and with arterial hypertension. A reliable decrease of the total  $\alpha$ -tocopherol level in blood serum was determined in patients with psoriasis, ischemic heart disease and arterial hypertension as compared with healthy people. Reliable distinctions in the total  $\alpha$ -tocopherol levels between the groups of patients with psoriasis and ischemic heart disease and the group of hypertensive persons were observed. A moderate positive correlation was revealed between

the total  $\alpha$ -tocopherol level and total cholesterol and the LDL-cholesterol level, a moderate negative correlation was stated between the total  $\alpha$ -tocopherol level and the triacylglycerol level in healthy people. A moderate positive correlation between the total  $\alpha$ -tocopherol level and the triacylglycerol level was registered for psoriasis patients.

Novelty of achievement: it is established for the first time in Republic of Belarus that for patients with psoriasis, ischemic heart disease, an arterial hypertension is characteristic a reliable decrease of the total  $\alpha$ -tocopherol level in blood serum in comparison with healthy people. A moderate positive correlation between the total  $\alpha$ -tocopherol level and the triacylglycerol level was determined for patients with psoriasis and a moderate negative correlation with the VLDL-cholesterol was revealed for the first time.

*Field of application:* treatment-and-prophylactic establishments of Republic Belarus.

УДК 618.1:[612.62+618.179]-036.82/.85

### **Восстановление репродуктивной системы при смешанном инфицировании и доброкачественной гормонально-зависимой патологии гениталий**

*Т.С. Дивакова, Н.С. Ивкова, С.Е. Медведская, М.П. Фомина*

**Рубрика: 76.29.48**

*Тема НИР:* «Восстановление репродуктивной системы при смешанном инфицировании и доброкачественной гормонально-зависимой патологии гениталий».

*Сроки выполнения НИР:* 2006 г. — июнь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Т.С. Дивакова.

*Источник финансирования:* внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель исследования — усовершенствование программы лечения больных со смешанным инфицированием гениталий и гиперпластическими процессами эндо- и миометрия, восстановления их репродуктивной системы.

Гиперпластические процессы эндо- и миометрия формируются на основе первичного хронического воспаления гениталий при иммуносупрессии и дисрегуляции эндокринной системы. Алгоритм ведения больных с гиперпластическими процессами матки в репродуктивном возрасте включает 4 этапа: устранение инфекции, ликвидация очагов гиперплазии в эндо- и миометрии, восстановление структурно-функциональной целост-

ности матки, профилактика рецидива болезни.

Особенности клинико-патогенетического течения гиперпластических процессов эндометрия в пери- и постменопаузе связаны с нарушениями в эндокринной системе, поражением эндо- и миометрия инфекцией, гиперэстрогенией и гиперандрогенией. Использование резектоскопической абляции, резекции эндометрия в сочетании с лапароскопической аднексэктомией повышает процент излеченности рецидивирующей железистокистой гиперплазии эндометрия в перименопаузе, не прибегая к радикальному лечению.

*Новизна достижения:*

1. Впервые разработаны принципы лечения и дифференцированные подходы к восстановлению генеративной функции больных репродуктивного возраста при смешанной инфекции гениталий и гиперпластических процессах эндо- и миометрия.

2. Впервые определены показания к разным видам эндоскопического вмешательства (резектоскопическая абляция, резекция эндометрия в сочетании с лапароскопической аднексэктомией) при лечении гиперпластических процессов эндометрия в пери- и постменопаузе с учетом гистероскопической картины патологии эндометрия, эндокринного статуса.

Фактором риска развития гиперпластических процессов эндо- и миометрия является хроническое воспаление гениталий со вторичной эндокринной дисрегуляцией и иммуносупрессией. Эндокринный статус при гиперпластических процессах эндо- и миометрия в репродуктивном возрасте характеризуется овуляторным менструальным циклом на фоне гипергонадотропинемии (повышение фолликулостимулирующего гормона в 2,7 раза, лютеинизирующего гормона — в 3 раза), гиперпролактинемии (в 3,6 раза), гиперкортизолемии (в 1,6 раза), гиперэстрогениемии (повышение эстрадиола в 1,8 раза) и гиперандрогениемии (повышение тестостерона в 1,3 раза) на фоне разнонаправленных изменений уровней тироксина и трийодтиронина. Иммуносупрессия у больных с гиперпластическими процессами матки выражается в повышении уровня циркулирующих иммунных комплексов ( $59,6 \pm 4,5$  ЕД, в контроле  $30,6 \pm 3,5$  ЕД;  $p < 0,05$ ) и нарушении Т-клеточной ( $CD_3$  —  $50,7 \pm 0,9\%$ , в контроле —  $64,4 \pm 2,3\%$ ,  $p < 0,05$ ;  $CD_4$  —  $29,9 \pm 0,6\%$ , в контроле —  $38,4 \pm 1,3\%$ ,  $p < 0,05$ ;  $CD_8$  —  $19,5 \pm 0,8\%$ , в контроле —  $22,7 \pm 0,9\%$ ,  $p < 0,05$ ) и В-клеточной ( $CD_{22}$  —  $23,1 \pm 0,7\%$ , в контроле —  $26,1 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) иммунореактивности. Разработанный алгоритм лечения гиперпластических процессов матки в репродуктивном возрасте включает 4 этапа: I — неинвазивная диагностика

вида гиперпластического процесса; II — этиотропное лечение воспаления гениталий; III — **органосохраняющая** эндохирургия с восстановлением микроциркуляции во внутренних половых органах; IV — **гормонотерапия с учетом вида гиперпластического процесса** и степени эндокринной дисрегуляции. Критерии готовности организма к реализации генеративной функции после лечения определяются нормализацией системного и локального кровотока в эндо- и миометрии, полноценной секреторной трансформацией эндометрия, отсутствием инфекционного агента.

Эндокринный статус больных с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия и ожирением в перименопаузе характеризуется гиперандрогенией (андростендион —  $3,0 \pm 1,2$  нг/мл, в контроле —  $0,9 \pm 0,2$  нг/мл,  $p < 0,05$ ; тестостерон —  $1,15 \pm 0,09$  нмоль/л, в контроле —  $0,24 \pm 0,01$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ) и гиперэстрогенией (эстрадиол —  $0,36 \pm 0,05$  нмоль/л, в контроле —  $0,16 \pm 0,08$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). Гистерорезектоскопия — основной метод лечения на I этапе при полипозе эндометрия, на II этапе — **при неэффективности** гормонотерапии железисто-кистозной гиперплазии эндометрия. При ее рецидиве в перименопаузе гистерорезектоскопию необходимо сочетать с лапароскопической аднексэктомией и нормализацией массы тела для устранения гиперэстрогении. Селективная химическая деструкция эндометрия под гистероскопическим контролем 10% раствором йода на фоне противовоспалительной терапии — эффективный метод лечения (положительный эффект в 89,5% случаев) полипоза эндометрия в постменопаузе и альтернатива гистерорезектоскопии. Медикаментозное лечение прогестинами гиперпластических процессов эндометрия в пери- и постменопаузе приемлемо у больных железисто-кистозной гиперплазией с нормальной массой тела, а также при ожирении с отсутствием выраженной соматической патологии. Гормонотерапия полипоза эндометрия в постменопаузе патогенетически не оправдана.

*Область применения:* клиники акушерства и гинекологии медицинских университетов, гинекологические отделения стационаров, женские консультации. Новые данные об особенностях течения гиперпластических процессов эндо- и миометрия на фоне смешанного инфицирования, изменениях эндокринной, иммунной систем, алгоритмах их коррекции используются в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии, циклах повышения квалификации по малоинвазивной гинекологии медицинских университетов, Белорусской медицинской академии последипломного образования.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования внедрены в практическую деятельность гинекологических отделений роддома № 1 г. Витебска, отделенческой клинической больницы на станции Витебск, женской консультации на базе центральных поликлиник Витебского и Минского отделений Белорусской железной дороги, УЗ «Могилевская больница № 1», УЗ «МГБСМП» г. Могилева, женских консультаций г. Витебска ГУЗ «ВГЦКБ» и ГУЗ «ВГЦП», а также в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет», акушерства и гинекологии ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет».

### **Reproductive system restoration under mixed infections and benign hormone dependent genital pathology**

*T.S. Dzivakova, N.S. Ivkova, S.E. Miadzvetskaya, M.P. Fomina*

Genital chronic inflammatory infections were determined to be a risk factor of the endo- and myometrium hyperplastic process development with the endocrine system secondary dysregulation and immunosuppression. An algorithm for treating patients suffering from endo- and myometrium hyperplastic processes including 4 stages was developed for liquidation of the infection and hyperplastic lesions in endo- and myometrium, for the structural and functional uterus integrity restoration, for prevention of recurrence. The criteria of the organism readiness for the reproductive function realization after treatment were determined, i.e. the systemic and local blood flow in the endo- and myometrium normalization, the complete secretory transformation of the endometrium, the infectious agent absence.

In case endometrial polyposis hysteroresectoscopy is the first stage of treatment and in case of glandular-cystic endometrial hyperplasia it is the second stage treatment the hormone therapy effect absent. It has advantages over the traditional surgical treatment. The possibilities of hormone therapy with progestins in peri- and postmenopausal patients with hyperplastic endometrial processes are limited by glandular-cystic endometrial hyperplasia in patients with the normal and low body mass and in obese patients in the absence of a marked somatopathy. The hormone therapy of patients with endometrial polyposis is pathogenetically unjustified.

*Field application:* obstetrics and gynecology.

*Recommendations for use:* the investigation results have been applied to practice at gynecology de-

partments of Vitebsk Maternity Home No. 1 and the Clinical Hospital of Vitebsk Railway Station, at the Prenatal Clinic at the Central Polyclinic of Vitebsk division of Belarus Railway, at the Vitebsk Prenatal Clinics № 1, 2, at the gynecologic departments of Mogilev Hospital №. 1, at the Prenatal Clinic at the Central Polyclinic of Minsk division of Belarus Railway, into the educational process at the obstetrics and gynaecology department of the Faculty for Advanced Medical Training and Staff Retraining at the Educational Establishment "Vitebsk State Medical University".

УДК 616.12-008.331.1-037:616.155.1

### Прогноз развития артериальной гипертензии у здоровых и осложнений у больных артериальной гипертензией с учетом состояния деформируемости эритроцитов

*В.И. Козловский, И.В. Петухов*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Программа профилактики инсультов и инфарктов миокарда у больных артериальной гипертензией».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

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

*Источник финансирования:* внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель — разработать многофакторный метод прогноза инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов у больных АГ с учетом деформируемости эритроцитов.

Создана многофакторная модель прогноза развития событий (гипертензивных кризов, инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов) у больных АГ II степени, включающая показатели ДЭ в плазме на фоне стабильного снижения АД, уровень общего холестерина, степень агрегации тромбоцитов, наличие в ЭКГ признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, наличие АГ у близких родственников. Информационная значимость модели прогноза составила 76%, чувствительность — 81,5%, специфичность — 70,8%.

*Прогнозирование развития АГ у здоровых людей*

За 6-летний период наблюдения в основной группе здоровых лиц (108 человек) умерло 2 человека (1,85%), причинами послужили травма и опухоль. У 14 человек (12,96%) развилась артериальная гипертензия, у 4 (3,7%) — нейроциркуляторная дистония. Заболевания, не связанные с патологией

сердечно-сосудистой системы, возникли у 3 человек (2,8%) и у 85 (78,7%) заболеваний не выявлено.

Установлено, что у здоровых людей с развитием АГ достоверно ассоциированы показатели ДЭ в плазме крови ( $r = 0,404$ ;  $p < 0,01$ ), наличие АГ у близких родственников ( $r = 0,668$ ;  $p < 0,01$ ), уровень диастолического АД ( $r = 0,474$ ;  $p < 0,01$ ), удельное периферическое сопротивление сосудов ( $r = 0,360$ ;  $p < 0,01$ ) и СОЭ ( $r = 0,375$ ;  $p < 0,01$ ). **Определено пороговое значение ДЭ в плазме крови (67,2 с), превышение которого сопровождается достоверным увеличением риска формирования АГ (относительный риск — 5,65; при ДИ — 1,28–24,9).**

Создана многофакторная модель прогноза развития АГ у здоровых людей, включающая показатели ДЭ в плазме крови, уровень диастолического АД, скорость оседания эритроцитов и факт наличия АГ у близких родственников. Информационная значимость ее составила 73%, чувствительность — 73,3%, специфичность — 95,2%.

*Прогнозирование различных событий у больных АГ II степени*

Из числа наблюдаемых с АГ II степени (195 человек) за время исследования умерло 30 человек (15,4%). Зарегистрировано 26 инфарктов миокарда, 22 инсульта и 91 гипертонический криз. Причинами смерти были: инфаркт миокарда у 9 человек (4,6%), инсульт — у 10 (5,1%), внезапная коронарная смерть — у 2 (1,0%), острая сердечно-сосудистая недостаточность — у 4 (2,1%), опухоль — у 3 человек (1,5%) и травмы — у 2 (1,0%).

Установлено, что со случаями летальных исходов, связанных с поражением сердечно-сосудистой системы у больных АГ II степени, достоверно ассоциированы: ДЭ в плазме крови на фоне стабильного снижения АД (при значении более 88,6 с относительный риск составляет 10,6; ДИ — 1,54–72,83); уровень общего холестерина (при увеличении более 5,9 ммоль/л относительный риск — 3,35; ДИ — 1,52–7,40); СОЭ (более 12 мм/ч, относительный риск — 2,21; ДИ — 1,16–4,18); количество тромбоцитов в периферической крови (менее  $235 \times 10^{12}/ч$ , относительный риск — 2,88, ДИ — 1,30–6,38). С учетом этих показателей создана многофакторная модель прогноза развития летальных исходов, связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у больных АГ II степени. Информационная значимость ее составила 74%, чувствительность — 86,9%, специфичность — 93,8%.

*Вид патентной защиты:* охраноспособна.

*Область применения:* кардиология.

Разработан многофакторный метод прогноза инсультов, инфарктов миокарда и летальных ис-

ходов у больных АГ с учетом деформируемости эритроцитов.

*Научная новизна.*

Впервые определена взаимосвязь нарушений деформируемости эритроцитов с риском развития артериальной гипертензии и создана математическая модель прогноза ее формирования у здоровых людей. Определена взаимосвязь нарушений деформируемости эритроцитов с риском развития инсульта, инфаркта миокарда и летальных исходов у больных артериальной гипертензией II степени. Впервые созданы многофакторные математические модели прогноза летальных исходов, инсультов и инфарктов миокарда, общего количества событий у больных артериальной гипертензией II степени с учетом показателей деформируемости эритроцитов.

**Prediction of arterial hypertension clinical course in healthy persons and of complications possibility in hypertensive persons taking into account red cell deformability**

*V.I. Kazlousky, I.V. Petukhov*

It was determined for the first time that the red cell deformability reduction was associated with a risk of the arterial hypertension development and an original mathematical prediction model of its formation in healthy individuals based on that index was taken into account. A correlation between the red cell deformability reduction and the increased risk of strokes development, myocardial infarctions and the fatal outcomes of patients with degree II arterial hypertension was determined.

For the first time multifactor mathematical models for forecasting fatal outcomes, strokes and myocardial infarctions, the total quantity of cases in patients with degree II arterial hypertension were elaborated taking into account the red cell deformability indices. The economical aspects of those patients examination applying the mathematical prediction models were evident.

*Field of application:* internal diseases, cardiology, the higher medical education system.

*Recommendations for use:* a method for the red cell deformability researches is elaborated, methodical materials for the red cell deformability researches are offered, outcomes predicting for patients with arterial hypertension becomes possible. Those materials may be applied in the practice of treatment-and-diagnostic institutions, in the medical universities training process.

УДК 616.33-006-085.28:579.252.55

**Значение молекулярно-биологических маркеров при раке желудка**

*А.Н. Луд*

**Рубрики: 76.29.49; 76.29.34**

*Тема НИИР:* «Молекулярная характеристика резистентности больных злокачественными опухолями желудка к современной химиотерапии».

*Сроки выполнения НИИР:* апрель 2006 г. — март 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Н.Г. Луд.

*Источник финансирования:* Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Цель работы — изучение экспрессии молекулярно-биологических маркеров при раке желудка; оценка возможности их индивидуального или комплексного использования для прогнозирования течения болезни и эффективности химиотерапии.

Проведен анализ экспрессии молекулярно-биологических маркеров, связанных с пролиферацией, апоптозом и ангиогенезом (p53, Bcl-2, Вах, тимидинфосфорилаза, тимидилатсинтетаза, HER-2/neu, Ki-67, VEGF), которые были оценены методами иммуногистохимии у 70 больных раком желудка. Сопоставлены молекулярные характеристики рака желудка с клиническими и гистологическими характеристиками опухоли, а также с общей выживаемостью и эффективностью адьювантной химиотерапии.

Проведенное исследование показало, что экспрессия тимидинфосфорилазы в опухолевых и стромальных клетках является фактором благоприятного прогноза для больных раком желудка, получавших в качестве адьювантного лечения химиотерапию с включением 5-фторурацила/лейковорина. Пятилетняя безрецидивная выживаемость была достоверно выше у больных с выявленной экспрессией тимидинфосфорилазы. Анализ коэкспрессии тимидинфосфорилазы в опухолевых и стромальных клетках позволил выделить три основных группы больных различного риска возникновения метастазов: низкого, среднего и высокого.

Экспрессия ТС в первичной опухоли рядом авторов рассматривается как неблагоприятный фактор прогноза течения болезни и резистентности к адьювантной терапии фторпиримидинами. В нашем исследовании такой связи не обнаружено.

Была определена экспрессия белков, контролирующих апоптоз. В 38% случаев рака желудка выявлено накопление маркера апоптоза p53 в опухолевых клетках, которое прямо коррелировало со

степенью поражения лимфатических узлов, локализацией опухолевого поражения в дистальных отделах желудка. Также показана прогностическая значимость экспрессии p53 (общая выживаемость была достоверно выше в группе p53). Экспрессия Bcl-2 была обнаружена в 19% случаев рака желудка, причем значимо чаще при кишечном типе, чем при диффузном, и была прямо связана с пролиферативной активностью опухолей. Экспрессия белка Вах определялась в 41% случаев рака желудка и была значительно выше при запущенных стадиях болезни, чем при ранних. Таким образом, в проведенном исследовании показано, что экспрессия белков, контролирующих апоптоз, Bcl-2 и Вах, различается в зависимости от стадии опухолевого процесса и типа роста опухоли. Однако экспрессия Bcl-2 и Вах статистически достоверно не влияла на общую выживаемость и эффективность адъювантной химиотерапии.

В 47% случаев рака желудка выявлена экспрессия VEGF на опухолевых клетках, которая прямо коррелировала со степенью поражения лимфоузлов и обратно коррелировала с присутствием VEGF на эндотелиальных клетках. У 21% больных обнаружена гиперэкспрессия HER2/neu на опухолевых клетках, которая была взаимосвязана с экспрессией p53.

Анализ частоты экспрессии маркеров в зависимости от наличия метастазов показал, что в группе больных, у которых появились метастазы в течение 5 лет после удаления первичной опухоли, была значительно выше экспрессия p53, VEGF и Ki-67. Независимыми факторами прогноза рака желудка являются степень поражения лимфоузлов, экспрессия Ki-67 и p53.

Полученные данные о характеристике молекулярно-биологических маркеров при раке желудка являются приоритетными и дают возможность разрабатывать для каждого пациента наиболее эффективную индивидуальную программу лечения, что позволяет избежать необоснованного назначения химиопрепаратов и приносит значительный экономический эффект.

*Область применения:* онкология.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **The role of molecular-biological markers in gastric cancer**

*A.N. Lud*

The analysis of the molecular-biological markers expression connected with proliferation, apoptosis and angiogenesis (p53, Bcl-2, Вах, timidin phosphorilase timidilat synthetase, HER-2/neu, Ki-67, VEGF) estimated by the methods of immunohistochemistry in 70 patients with gastric cancer and a correlation of the molecular characteristics of gastric cancer with the clinical and histological characteristics of tumor and with the general survival rate and the adjuvant chemistry therapy efficiency have been performed.

The study conducted have shown that timidin phosphorilase expression as in tumor as stromal cells is a factor for a favorable prognosis for patients with gastric cancer having received chemistry therapy with 5-fluorouracil/leucovorine as an adjuvant therapy.

*Field of application:* oncology.

*Proposals for cooperation:* consulting assistance in the adoption.

# ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 577.2+579.252.55]:615.281

## Биологические эффекты приобретенной резистентности сальмонелл к фторированным хинолонам

Д.В. Тапальский

Рубрики: 76.03.43; 76.33.43; 76.29.50

Тема НИР: «Биологические, молекулярно-генетические и эпидемиологические эффекты приобретенной резистентности бактерий рода *Salmonella* к фторированным хинолонам».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2006 г. — 31.03.2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Д.В. Тапальский.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований (грант БРФФИ Б06М-050).

Цель исследования — определить изменения биологических свойств клинических изолятов сальмонелл, вызванных приобретением устойчивости к препаратам хинолонового ряда и разработать концепцию распространения резистентности к фторхинолонам.

Проведено изучение 355 клинических изолятов сальмонелл. Из их числа отобрано 55 штаммов, устойчивых к налидиксовой кислоте (32 штамма *S. Enteritidis* и 23 штамма *S. Typhimurium*).

Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом и методом серийных разведений. Для 73 штаммов сальмонелл (55 устойчивых и 18 чувствительных к налидиксовой кислоте) проведено определение 28 биохимических признаков и антигенной структуры.

Определены кинетические характеристики роста штаммов сальмонелл *in vitro* в периодической культуре и их адгезивная активность. Исследование цитопатического действия штаммов сальмонелл с различными уровнями устойчивости к налидиксовой кислоте проводилось на сформированном монослое клеточной культуры НЕР-2. Изучены конкурентные взаимодействия штаммов сальмонелл с представителями нормальной микрофлоры в смешанных периодических культурах.

Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) налидиксовой кислоты хинолон-резистентных штаммов находились в диапазоне 64–256 мг/л, МИК ципрофлоксацина — в диапазоне 0,12–1,0 мг/л. Все штаммы по чувствительно-

сти/устойчивости к ципрофлоксацину относились к категории «чувствительные» (МИК  $\leq 1,0$  мг/л). В пределах этой категории дополнительно выделена подкатегория «штаммы с устойчивостью низкого уровня» (МИК 0,25–1,0 мг/л). Устойчивость низкого уровня к ципрофлоксацину имели 21 штамм *S. Typhimurium* (84,0%) и 23 штамма *S. Enteritidis* (71,9%).

Из 28 биохимических тестов большинство были однотипными для всех исследованных штаммов обоих серотипов. Для признаков утилизация мальтозы, инозита, лизиндекарбоксилазы выявлены положительные и отрицательные варианты, однако не выявлено статистически значимых ( $p < 0,05$ ) отличий по этим признакам для чувствительных и устойчивых к налидиксовой кислоте штаммов сальмонелл.

Выявлено 2 варианта антигенной структуры среди 40 штаммов *S. Enteritidis* и 3 варианта антигенной структуры среди 33 штаммов *S. Typhimurium*. Показано, что неполный набор соматических антигенов является скорее маркером множественной антибиотикорезистентности, но не маркером устойчивости к налидиксовой кислоте/фторированным хинолонам.

Динамика роста культур, чувствительных к ципрофлоксацину и имеющих устойчивость низкого уровня, существенно не отличалась. Отличия (удлинение лаг-фазы и уменьшение темпа роста в лог-фазе) выявлены только для лабораторных мутантов с МИК ципрофлоксацина 1,0 мг/л. Штаммы сальмонелл с множественной антибиотикорезистентностью обладали выраженной адгезивной активностью. Высокая адгезивная активность является признаком полиантибиотикорезистентности сальмонелл, она не взаимосвязана с устойчивостью/чувствительностью к налидиксовой кислоте.

Штаммы *S. Enteritidis* независимо от их устойчивости/чувствительности к хинолонам вызывали более интенсивный цитолитический эффект по сравнению со штаммами *S. Typhimurium*. Не выявлено значимых отличий цитопатического действия устойчивых и чувствительных к хинолонам клинических изолятов одного серотипа.

Показано, что представители нормальной микрофлоры (эшерихии) обладают высокой антагонистической активностью в отношении сальмонелл. Интенсивность роста клинических изолятов сальмонелл в посевах на среде Эндо не зависела от уровня их устойчивости к фторированным хинолонам.

Таким образом, устойчивость к хинолонам не сопровождается заметными изменениями биологических свойств клинических изолятов сальмонелл. Можно прогнозировать, что уровень резистентности в бактериальной популяции будет сохраняться на достигнутом предельно высоком уровне даже в случае резкого ограничения использования фторхинолонов в медицине и ветеринарии (при ослаблении селективного действия препаратов) за счет развития у микроорганизмов компенсаторных мутаций и сохранения способности эффективно конкурировать с сапрофитной микрофлорой.

В ходе исследования изучены биологические характеристики чувствительных и устойчивых к фторированным хинолонам штаммов сальмонелл, определены механизмы устойчивости. Разработана концепция возникновения, нарастания и закрепления резистентности к фторированным хинолонам у бактерий рода *Salmonella* на популяционном уровне.

Методы серо- и резистентотипирования сальмонелл описаны в разработанной инструкции № 025-0306 «Серотипирование и резистентотипирование сальмонелл в эпидемиологическом надзоре за сальмонеллезной инфекцией», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 30.03.06. Они основаны на определении фенотипических характеристик микроорганизмов, являются простыми, быстрыми, экономичными и информативными, дают сопоставимые результаты в различных лабораториях при условии использования единых стандартизированных протоколов исследования. Данные методики позволят определять и характеризовать взаимосвязи между изолятами сальмонелл, устанавливать клональное родство штаммов и выполнять их эпидемиологическое маркирование, подтверждать эпидемиологические связи между источниками инфекции, факторами передачи и больными и, как следствие, своевременно распознавать вспышки кишечных инфекций и эффективно ограничивать их распространение.

Инструкция утверждена Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь и обязательна к использованию персоналом микробиологических лабораторий санитарно-эпидемиологических учреждений.

Выявленные эпидемиологические особенности сальмонеллеза тифимуриум (преобладание полирезистентных штаммов, клональное распространение штаммов с устойчивостью низкого уровня к фторированным хинолонам) важны для проведения эпидемиологического надзора за сальмонеллезной инфекцией и выполнения противоэпидемических мероприятий.

Разработанные методики имеют экономические преимущества по сравнению с аналогами: внутривидовая дифференциация штаммов может осуществляться в ходе проведения рутинных исследований в микробиологической лаборатории и не требует использования дополнительных специальных методик.

Выявление у большинства клинических изолятов *S.Typhimurium*  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра и появление устойчивости низкого уровня к ципрофлоксацину требует изменения тактики антибактериальной терапии сальмонеллезом — ограничения показаний для назначения антибиотиков, дифференцированного подхода к проведению антибактериальной терапии. Это позволит сохранить фторхинолоны в качестве эффективных этиотропных препаратов и ограничить использование дорогостоящих препаратов резерва, сократить сроки госпитализации пациентов с сальмонеллезом.

*Область применения:* клиническая микробиология, эпидемиология, инфекционные болезни.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования внедрены в центрах гигиены и эпидемиологии Республики Беларусь (инструкция «Серотипирование и резистентотипирование сальмонелл в эпидемиологическом надзоре за сальмонеллезной инфекцией»).

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении, организация и проведение обучающих семинаров, проведение совместных исследований по изучению механизмов резистентности и определению эпидемиологических маркеров антибиотикорезистентных штаммов.

## **Biological effects of the acquired resistance of salmonellas to fluorinated quinolones**

*D.V. Tapalski*

Comparison of biological properties of *S. Enteritidis* and *S. Typhimurium* strains with various resistance levels to nalidixic acid was executed. It is shown, that resistance to quinolones essentially does not influence on biochemical activity, kinetics of growth, adhesive activity and cytopathic effect of salmonellas. Clonal spread of quinolone resistant strains has been revealed with application of methods of epidemiological marking.

The concept of forming, increasing and fastening of resistance to fluorinated quinolones at bacteria of *Salmonella* genus on a population level is developed. It could be projected, that resistance to fluoroquinolones will be kept in a bacterial population of *Salmonella* even in case of total restriction of use of these preparations.

*Field of application:* clinical microbiology, epidemiology, infectious diseases.

*Recommendations for use:* research results were introduced into work of hygienic and epidemiological centres of the Republic of Belarus (instruction on serologic typing and resistance typing of salmonellas in the epidemiological surveillance over salmonella infection was developed).

*Proposals for co-operation:* the advisory help, the organization and carrying out of training seminars, performance of joint researches on studying of mechanisms of antimicrobial resistance and revealing of epidemiological markers of resistance strains.

УДК 616.98:578.828:618.3-022

**Активность систем иммунитета  
и апоптоза, вирусная нагрузка  
и обнаружение маркеров  
оппортунистических и сопутствующих  
инфекций у ВИЧ-инфицированных  
беременных**

*С.В. Жаворонок, Е.И. Барановская, О.А. Теслова,  
Н.Л. Громыко, В.В. Крупейченко, Е.В. Воробаев,  
А.Н. Кондрачук*

**Рубрики: 76.29.48, 76.29.50, 76.35.33; 34.43.41**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить концептуальные и прикладные основы программы многофакторной профилактики, комплексной диагностики и лечения перинатальных и детских инфекций по заданию 02.02. ОНТП «Разработать и внедрить комплексную интегрированную систему медицинских технологий, обеспечивающих здоровье матери и ребенка».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2009 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. С.В. Жаворонок, д-р мед. наук, проф. Е.И. Барановская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель работы:* изучить напряженность клеточного и гуморального иммунитета, активность апоптоза у ВИЧ-инфицированных беременных при сравнении с небеременными ВИЧ-положительными и беременными ВИЧ-негативными, величину вирусной нагрузки во время беременности и после родоразрешения, частоту выявления у женщин маркеров оппортунистических и сопутствующих инфекций.

Нами обследовано 147 ВИЧ-инфицированных женщин: 82 беременных, 65 небеременных и 47 ВИЧ-негативных беременных.

Средний возраст обследованных ВИЧ-положительных беременных составил  $26,23 \pm 4,32$  года, большинство ( $71,95 \pm 4,96\%$ ) приобрели ВИЧ половым путем,  $28,05 \pm 4,96\%$  — при внутривенном применении зараженных наркотиков (OR 6,58, 95% CI 3,33-13,01,  $p < 0,001$ ). В группе женщин, заразившихся при половых контактах,  $74,58 \pm 5,67\%$  узнали о наличии ВИЧ-инфекции, впервые тестируясь во время беременности, в сравнении  $21,74 \pm 8,60\%$  — в группе женщин, употреблявших наркотики до наступления беременности (OR 10,56, 95% CI 3,34-33,39,  $p < 0,001$ ).

Большая часть беременных ( $49,3 \pm 5,93\%$ ) имела клинически манифестирующую ВИЧ-инфекцию по сравнению с асимптомной или моносимптомной ( $42,25 \pm 5,86\%$ ) или СПИД ( $8,45 \pm 3,3\%$ ). Клиника СПИД достоверно реже наблюдалась в изучаемой группе по сравнению с другими клиническими формами ВИЧ-инфекции (OR 0,01, 95% CI 0-0,03;  $p < 0,001$ ).

Нами установлены статистически значимые различия числа  $CD4^+$  лимфоцитов при сравнении ВИЧ-негативных беременных ( $678,43 \pm 208,90$  кл/мкл) с ВИЧ-положительными небеременными ( $548,6 \pm 223,8$  кл/мкл,  $F = 17,1$ ,  $p < 0,01$ ) и ВИЧ-положительными беременными ( $455,8 \pm 202,9$  кл/мкл,  $F = 45,0$ ,  $p < 0,01$ ). Однако направленность различий противоположна при сравнении числа супрессорных лимфоцитов  $CD8^+$  — наименьшие показатели у негативных беременных ( $520,53 \pm 194,11$  кл/мкл), наибольшие — у ВИЧ-положительных небеременных ( $1108,0 \pm 412,0$  кл/мкл,  $F = 158,1$ ,  $p < 0,01$ ), срединное положение занимают позитивные беременные ( $974,0 \pm 505,2$ ,  $F = 54,1$ ,  $p < 0,01$ ). После родоразрешения на фоне ВИЧ-инфекции наблюдается повышение числа лимфоцитов-хелперов ( $480,7 \pm 273,3$  кл/мкл) при скачкообразном нарастании числа клеток супрессорного звена иммунитета ( $1160,9 \pm 608,6$  кл/мкл,  $F = 3,8$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с показателем во время беременности).

Получены статистически значимые различия по концентрации интерлейкина-8 при сравнении позитивных и негативных беременных:  $Me = 2,975$  ( $25\% = 0,196$ ,  $75\% = 18,575$ ) и  $Me = 0$  ( $25\% = 0$ ,  $75\% = 2,435$ ) пг/мл ( $Z_T = 2,62$ ,  $p < 0,01$ ) соответственно. Концентрация растворимых рецепторов апоптоза также различалась в зависимости от ВИЧ-статуса обследованных: у позитивных значимо больше —  $2976,07 \pm 2269,39$  пг/мл против  $2323,59 \pm 1818,37$  пг/мл ( $F = 14,95$ ,  $p < 0,01$ ).

Вирусная нагрузка ВИЧ во время беременности составила  $Me = 78137$  ( $25\% = 22022$ ,  $75\% = 143142$ ) копий/мл, после родоразрешения  $Me = 500$  ( $25\% = 500$ ,  $75\% = 2995$ ) копий/мл ( $Z_T = 3,86$ ,  $p < 0,001$ ).

Маркеры гепатита В обнаружены у  $8,54 \pm 3,09\%$ , гепатита С — у  $52,44 \pm 5,52\%$ , случаев коинфекции было  $6,1 \pm 2,64\%$ . Выявлены значимые различия частоты вирусного гепатита С у женщин при половом —  $33,9 \pm 6,16\%$  и инъекционным (100%) пути заражения (OR 0,07, 95% CI 0,03–0,19).

Наиболее часто выявляемым из семейства герпесвирусов был вирус Эпштейна—Барр — у  $56,6 \pm 6,61\%$  обследованных. Генетический материал цитомегаловируса выявлен у  $7,41 \pm 3,56\%$  беременных, вируса простого герпеса — у  $3,7 \pm 2,6\%$ .

Антитела IgG к токсоплазме обнаружены у  $40,63 \pm 1,14\%$  беременных, в одном случае наряду с IgG выявлялись IgM, что составило  $1,56 \pm 1,55\%$ .

Кандидоз орофарингеальной области наблюдался у  $54,55 \pm 6,51\%$  беременных, в основном был обусловлен *C.albicans*, в одном случае ( $1,82 \pm 1,8\%$ ) — *C.tropicalis* (OR 2916, 95% CI 178–47826;  $p < 0,001$ ). Вульвовагинальный кандидоз манифестировал во время настоящей беременности у  $62,5 \pm 5,41\%$  женщин (OR 2,78, 95% CI 1,46–5,27;  $p = 0,003$ ).

Таким образом, установлено, что беременность является фактором, ухудшающим иммунокомпетентность на фоне ВИЧ-инфекции, после родоразрешения сохраняется тенденция к иммуносупрессии, что может ускорить прогрессирование болезни. Наличие ВИЧ-инфекции при беременности вызывает активацию гуморального иммунитета и апоптоза по сравнению с ВИЧ-негативным статусом, что может способствовать повреждению плацентарного барьера и антенатальной трансмиссии вируса. Женщины, заразившиеся ВИЧ при внутривенном применении наркотиков, составляют группу риска заражения плода парентеральными вирусными гепатитами. Применение антиретровирусной профилактики во время беременности позволяет эффективно снижать вирусную нагрузку ВИЧ и способствует улучшению прогноза для матери.

*Область применения:* акушерство, инфекционные болезни, иммунология, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* данные исследования могут быть использованы при рациональном планировании беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, их ведении во время беременности, профилактике передачи инфекций от матери к ребенку.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь, совместные исследования по акушерским аспектам ВИЧ-инфекции и беременности.

### The immune and apoptose system activity, viral load and determination of markers of super- and coinfections in HIV infected pregnant women

*S.V. Zhavoronok, A.I. Baranouskaya, O.A. Teslova, N.L. Gromyko, V.V. Krupеichenko, E.V. Voropaev, A.N. Kondrachuk*

We studied the cellular and humoral immunity, apoptosis activity in HIV positive pregnant women comparing with nonpregnant HIV positive and pregnant HIV negative women, the worst factors had been determined to have HIV positive pregnant women. The viral load level during pregnancy was higher than after the delivery. All the women HIV infected while introducing intravenous drugs were coinfecting with HCV.

*Field of application:* obstetrics, infectious disease, immunology, laboratory diagnosis.

*Recommendations for use:* the data obtained may be used for rational planning pregnancy in HIV infected women, medical conducting during the pregnancy, preventing the infection transmission from mother to child.

*Proposals for cooperation:* consulting help in conducting HIV positive pregnant women, joint studies on the problem of obstetric aspect of HIV infections and pregnancy.

УДК 618.3/.5+616.98:578.828

### Осложнения беременности, родов и перинатальная трансмиссия ВИЧ

*С.В. Жаворонок, Е.И. Барановская, О.А. Теслова, Н.Л. Громыко, А.Н. Воронецкий, Е.В. Воробаев*

**Рубрики: 76.29.48, 76.29.47, 76.29.50, 34.43.41**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить концептуальные и прикладные основы программы многофакторной профилактики, комплексной диагностики и лечения перинатальных и детских инфекций по заданию 02.02. ОНТП «Разработать и внедрить комплексную интегрированную систему медицинских технологий, обеспечивающих здоровье матери и ребенка».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2009 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. С.В. Жаворонок, д-р мед. наук, проф. Е.И. Барановская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы: изучить структуру и частоту осложнений беременности и родов у ВИЧ-положительных беременных, частоту и условия реализации перинатальной ВИЧ-инфекции.

Для достижения поставленной цели обследованы 82 ВИЧ-инфицированные беременные и 49 рожденных ими детей.

При изучении исходов беременности выявлено, что у  $3,66 \pm 2,07\%$  обследованных она прервалась в сроке 20–22 недели, в  $96,34 \pm 2,07\%$  случаев закончилась родами, из которых  $2,53 \pm 1,77\%$  — с интранатальной гибелью плодов вследствие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и декомпенсации хронической плацентарной недостаточности.

Беременность осложнилась угрозой невынашивания у  $41,98 \pm 5,48\%$ , гестозом — у  $13,7 \pm 4,02\%$ , анемией — у  $52,7 \pm 5,8\%$ , задержкой внутриутробного развития плода — у  $28,77 \pm 5,3\%$  женщин. Морфологическая картина плацентарной недостаточности наблюдалась в  $38,98 \pm 6,35\%$  исследованных последов, воспалительные изменения — в  $42,37 \pm 6,43\%$  образцах.

Острыми респираторными инфекциями во время настоящей беременности страдали  $54,88 \pm 5,5\%$ , инфекциями мочевыводящих путей —  $19,51 \pm 4,38\%$ , неспецифический вагинит диагностирован у  $79,01 \pm 4,52\%$  беременных.

В  $11,11 \pm 3,49\%$  случаев верифицирован трихомониаз, в  $1,23 \pm 1,22\%$  — хроническая гонорея. Обследование на инфекции, передаваемые половым путем, прошли 10 женщин: у 2 диагностирован уреаплазмоз, у 4 — хронический хламидиоз, у 5 — бактериальный вагиноз.

Родоразрешены в физиологический срок  $88,61 \pm 3,57\%$ , у  $11,39 \pm 3,57\%$  женщин беременность закончилась преждевременными родами на сроках 30–36 недель (OR 79, 95% CI 28-221;  $p < 0,001$ ). Роды произошли через естественные родовые пути у  $25,97 \pm 5,0\%$  женщин, родоразрешение путем операции кесарева сечения произведено у  $74,03 \pm 5,0\%$  (OR 0,12, 95% CI 0,06-0,25;  $p < 0,001$ ). В  $55,0 \pm 11,12\%$  вагинальных родов произошел травматизм мягких тканей родовых путей, средняя длительность безводного промежутка составила  $174 \pm 172$  мин. Родоразрешение путем операции кесарева сечения позволило родоразрешить  $84,0 \pm 5,18\%$  женщин до излития околоплодных вод, средняя длительность безводного промежутка —  $27 \pm 74$  мин.

ВИЧ-статус определен у 49 детей ввиду возрастных особенностей определения ВИЧ-статуса; соответственно дети были разделены на 2 группы: ВИЧ-негативных ( $89,8 \pm 4,3\%$ ) и ВИЧ-позитивных ( $10,2 \pm 4,3\%$ ; OR 77,4, 95% CI 20,9-286,5,  $p < 0,001$ ). При рассмотрении статистически значимых фак-

торов риска перинатальной трансмиссии ВИЧ выявлены следующие:

- срок беременности при родоразрешении:  $38,3 \pm 1,42$  недели при негативном статусе детей,  $39,2 \pm 0,84$  недели — при позитивном ( $F = 15,3$ ,  $p < 0,01$ );

- интенсивность антиретровирусной профилактики:  $25,4 \pm 24,0$  и  $8,6 \pm 7,4$  соответственно ( $F = 21,9$ ,  $p < 0,01$ );

- величина вирусной нагрузки во время беременности у матерей:  $Me = 37300$  ( $25\% = 17559$ ,  $75\% = 113698$ ) копий/мл при нереализованной ВИЧ-экспоненции против  $Me = 327257$  ( $25\% = 37396$ ,  $75\% = 660331$ ) копий/мл — при реализованной ( $Z_T = 1,99$ ,  $p < 0,05$ );

- иммунный статус беременных: число CD4-лимфоцитов  $436,5 \pm 204,1$  кл/мкл у матерей, чьи дети не приобрели ВИЧ, против  $282,3 \pm 114,3$  кл/мкл у матерей, передавших ВИЧ своим детям ( $F = 11,7$ ,  $p < 0,01$ ); число CD3-лимфоцитов  $1007,9 \pm 579,9$  против  $1501,6 \pm 81,6$  кл/мкл ( $F = 19,2$ ,  $p < 0,01$ ) и CD8-лимфоцитов —  $925,4 \pm 421,5$  против  $1311,6 \pm 169,0$  ( $F = 19,5$ ,  $p < 0,01$ ) соответственно. Сопоставимо различалось и соотношение CD4/CD8 и составило  $0,56 \pm 0,27$  и  $0,21 \pm 0,06$  соответственно в парах, не реализовавших перинатальную передачу и при ее реализации;

- повышение концентрации ИЛ-8 —  $Me = 3,928$  ( $25\% = 0,665$ ,  $75\% = 18,16$ ) пг/мл против  $Me = 21,66$  ( $25\% = 15,196$ ,  $75\% = 38,158$ ) пг/мл ( $Z_T = 2,0$ ,  $p < 0,05$ ) и рецепторов апоптоза —  $2824,8 \pm 2572,7$  пг/мл против  $3848,4 \pm 2029,3$  пг/мл ( $F = 4,4$ ,  $p < 0,05$ ) при реализованной вертикальной передаче ВИЧ. Параллельно уменьшалось содержание ФНО ( $F = 4,1$ ,  $p < 0,050$ ), что можно связать с истощением иммунитета.

*Область применения:* акушерство, педиатрия, инфекционные болезни, иммунология, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* полученные данные могут быть использованы при выборе тактики ведения ВИЧ-позитивных беременных, профилактики осложнений беременности и родов у ВИЧ-позитивных женщин, выборе срока и методики антиретровирусной профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ, рациональном выборе срока и метода родоразрешения для снижения риска вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь в ведении ВИЧ-позитивных беременных, совместные исследования по проблеме акушерских аспектов ВИЧ-инфекции и беременности.

## Complications of pregnancy, labor and perinatal HIV transmission

*S.V. Zhavoronok, A.I. Baranouskaya, O.A. Teslova, N.L. Gromyko, A.N. Voronetsky, E.V. Voropaev*

We investigated complications of pregnancy in HIV positive pregnant women and their structure, approaches to delivery in this group. The significant factors of perinatal HIV transmission were determined, i.e. the period of pregnancy, the antiretroviral therapy intensity, oropharyngeal candidiasis presence and HIV load in pregnant women, the immune status during pregnancy, the activity of inflammatory mediators and apoptosis.

*Field of application:* obstetrics, pediatrics, infectious disease, immunology, laboratory diagnosis.

*Recommendations for use:* the data obtained may be used while choosing tactics for conducting HIV positive pregnant women, elaborating recommendations for prevention of complications of pregnancy and of labor in HIV positive women, choosing the period and the method of antiretroviral prevention of perinatal HIV transmission, choosing the rational period and method of delivery for reducing the risk of the vertical HIV transmission from mother to child.

*Proposals for cooperation:* consulting help in conducting of HIV positive pregnant women, joint studies on the problem of obstetric aspect of HIV infections and pregnancy.

УДК 616.5-089.844-071

## Основания Шиффа как критерий прогноза исходов аутодермопластики

*И.А. Новикова, Ю.И. Ярец*

**Рубрики: 76.35.33; 76.29.39**

*Тема НИР:* «Разработка комплексных методов лабораторного мониторинга метаболических нарушений путем изучения морфофункциональных, патохимических и иммунологических механизмов их формирования».

*Сроки выполнения НИР:* 01.05.2006 г. — 30.04.2011 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук И.А. Новикова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Основания Шиффа (ОШ) представляют собой конечные продукты перекисного окисления липидов. Известно, что активация шиффообразования является одним из важных механизмов утилизации липоперекисей. Имеются предположения, что увеличение содержания ОШ связано с активацией адаптационно-приспособительных реакций орга-

низма, а недостаточная активность образования ОШ коррелирует с неблагоприятным прогнозом различных патологических процессов.

Операция аутодермопластики широко используется в лечении локальных ран и трофических язв, однако по данным литературы в 10–30% случаев может осложняться лизисом пересаженного кожного лоскута. Серьезной причиной неудач является отсутствие объективных методов адекватной оценки готовности раны к аутодермопластике, которая в настоящее время осуществляется лишь на основании клинических критериев.

Цель нашего исследования — изучение возможности использования лабораторных тестов оценки интенсивности липопероксидации для прогноза и контроля репаративного процесса при операции аутодермопластики.

Обследовано 54 больных (33 мужчины, 21 женщина) в возрасте  $46 \pm 16$  лет с гранулирующими ранами разных сроков давности (от 7 суток до 12 лет). Тридцать человек имели локальные ожоги тела и конечностей IIIA–B–IV степени, площадью поражения от 0,7 до 6%. У 16 человек раны носили посттравматический или постнекротический характер, у 8 пациентов имелись трофические язвы. Больным была проведена операция некрэтомии (при наличии очага некроза) и восстановления кожного покрова путем аутодермопластики. В качестве контрольной группы обследовано 20 здоровых доноров.

Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Определяли содержание ОШ в изопропанольной фазе плазмы крови и эритроцитов методом И.А. Волчегорского (1989), Е.И. Львовской (1991). Результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.) в виде соотношения  $E_{400}/E_{220}$  (относительное содержание ОШ). Статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 6.0. С учетом результатов проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы — критерий Манн-Уитни (для несвязанных выборок), критерий Вилкоксона (в связанных выборках), корреляционный анализ по Спирмену, таблицы частот  $2 \times 2$  в статистике  $\chi^2$ . Результат выражали в виде среднего арифметического ( $\bar{X}$ )  $\pm$  стандартная ошибка среднего (m).

Выявлено более высокое содержание ОШ у обследованных больных по сравнению со здоровыми лицами ( $0,055 \pm 0,04$  в плазме,  $0,081 \pm 0,05$  в эритроцитах больных;  $0,022 \pm 0,008$  в плазме,  $0,026 \pm 0,008$  в эритроцитах здоровых лиц,  $p < 0,001$ ). Степень изменения концентрации ОШ в плазме и эритроцитах больных колебалась в значительных

пределах (от 10 до 800%). Это дало нам основное разделить обследованных на 3 группы по степени реактивности ОШ. В первую группу мы включили 21 пациента с низкой реактивностью ОШ (степень увеличения ОШ до 50%). Вторую группу составили 15 пациентов с высокой реакцией со стороны ОШ (степень увеличения в плазме  $314\% \pm 199$ , в эритроцитах —  $460\% \pm 148$  по сравнению со здоровыми лицами,  $p < 0,01$ ). В третью группу вошли 19 пациентов со средней степенью увеличения содержания ОШ — от 100 до 200%. Динамическое наблюдение позволило установить, что у всех больных второй группы послеоперационный период протекал без осложнений с полным приживлением лоскута, тогда как у 12 больных (57%) первой группы и у 6 (32%) третьей группы в сроки от 4 до 14 суток после операции произошел частичный лизис пересаженного лоскута. Это позволило предположить, что степень изменения ОШ в дооперационном периоде в определенной мере предопределяет исход операции аутодермопластики. Дополнительным подтверждением этому предположению послужило выявление достоверной связи между содержанием ОШ и благоприятным исходом операции ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ).

Учитывая возможное влияние длительности существования раны на концентрацию ОШ, мы сопоставили значения этого показателя у лиц со свежей раной (до 7 суток — 9 пациентов), острой раной (средний срок операции  $25,5 \pm 2,9$  дня, 34 больных) и хронической раной (более 2 месяцев). При этом доля больных с высокой реактивностью ОШ достоверно снижалась по мере увеличения сроков существования раны ( $\chi^2 = 9,3$ ,  $p = 0,005$ ) с одновременным увеличением частоты неблагоприятных исходов аутодермопластики.

Мы проанализировали динамику концентрации ОШ в плазме и эритроцитах больных в зависимости от особенностей течения послеоперационного периода. При этом выявлено, что у пациентов с последующим хорошим исходом операции содержание ОШ в плазме и эритроцитах было достоверно выше (ОШ в плазме  $0,070 \pm 0,04$ ), чем у пациентов с осложненным послеоперационным периодом (частичный лизис пересаженного лоскута, ОШ в плазме  $0,041 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ). В динамике послеоперационного периода у больных с благоприятным исходом операции наблюдалось постепенное снижение ОШ ( $p < 0,01$ ) вплоть до полной нормализации к моменту приживления аутодермопластики. В то же время у пациентов с развившимся лизисом пересаженного лоскута происходило увеличение содержания ОШ по сравнению с дооперационными значениями ( $p < 0,05$ ).

Проведенные исследования продемонстрировали, что исходные значения и характер изменения содержания ОШ в плазме и эритроцитах обследованных больных различаются в зависимости от особенностей течения послеоперационного периода. Это позволяет говорить о возможности использования определения ОШ для прогнозирования исходов аутодермопластики.

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования можно использовать в клинической практике как дополнительные критерии оценки готовности раны к операции аутодермопластики и с целью прогнозирования лизиса пересаженного лоскута в послеоперационном периоде у больных с ранами. Достижение внедрено в ожоговом отделении УЗ «Гомельская городская клиническая больница» в форме рационализаторского предложения «Способ прогнозирования лизиса кожного аутодермопластиката». Также результаты исследования могут быть использованы в практике работы хирургических, ожоговых отделений и клинко-диагностических лабораторий учреждений здравоохранения.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования с клинко-диагностическими лабораториями и хирургическими отделениями по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты как патогенетических факторов, обуславливающих характер течения локальных раневых процессов, и возможности использования лабораторных показателей оценки оксидативного стресса для прогнозирования течения локальных ран.

### **Schiff base as prognostic criterion of autodermplastic results**

*I.A. Novicova, Y.I. Yarets*

The authors studied the opportunities of using the laboratory value the intensity of lipoperoxidation for prognosis and control of reparation after autodermplasty. Fifty five patients with local wounds were examined. Schiff base concentrations were notably increased in patients with local wounds. It was shown that the initial content and the dynamics of the final phospholipid peroxidation products in the patients' plasma and erythrocytes varied depending on the peculiarity of the postoperative period. The high values of Schiff base before the operations correlated with a favourable prognosis for autodermplasty. Those data indicate that Schiff base level is a most sensible index of metabolic disorders degree and may be used for the control of the reparative process in wounds and as a

prognostic criterion of the autodermoplasties results in patients with local wounds.

*Field of application:* surgery.

*Recommendations for use:* the results of the investigation may be used in surgical, burn departments and clinical laboratories.

*Proposals for cooperation:* researches with in collaboration surgical departments and clinical laboratories for studying the lipid peroxidation processes and antioxidative system as factors which have influence on the reparative processes in local wounds.

# ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.831-005.8-036.83

## Физические аспекты медицинской реабилитации больных, перенесших инфаркт мозга

*Л.А. Пирогова, Г.Н. Хованская, А.Р. Севко,  
Т.А. Новицкая*

**Рубрики: 76.29.51; 76.35.35; 76.29.60**

*Тема НИР:* «Медицинская реабилитация больных с патологией нервной системы и опорно-двигательного аппарата».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2005 г. — декабрь 2008 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Проблема совершенствования и оптимизации реабилитационной помощи больным, перенесшим мозговую инсульт, сохраняет свою актуальность в связи с тем, что процесс реабилитации является многомерной, многоплановой системой, требующей участия различных специалистов и структур, а также связанной с длительной временной нетрудоспособностью и высоким процентом инвалидизации данной категории больных.

Цель настоящего исследования — разработать научно обоснованный алгоритм проведения реабилитационных мероприятий больных, перенесших инфаркт мозга. Материалом являлись результаты клинических и функциональных исследований 57 больных после инфаркта мозга.

Тяжелые последствия инфаркта мозга проявляются выраженными двигательными, чувствительными, когнитивными и речевыми нарушениями, приводящими к снижению социальной, бытовой и трудовой активности. Реабилитационные мероприятия имеют определенный базовый объем, который направлен на основное органическое заболевание, в рамках физио-, рефлекс-, кинезотерапии, массажа и медикаментозного лечения. Совершенно очевидно, что в борьбе с двигательными нарушениями после инфаркта мозга редко можно ограничиться каким-либо одним средством. В практической работе приходится прибегать к комплексному использованию физических лечебных методов.

Разработанный алгоритм реабилитационных мероприятий включает кинезотерапию (активная и пассивная лечебная гимнастика), лечение

положением (нейромоторное переобучение) с использованием новых запатентованных имобилизационных материалов отечественного производства, эрго- и механотерапию, занятия на тренажерах, лечебную ходьбу, рефлексотерапию (акупунктура и физиопунктура), массаж (сегментарно-рефлекторный шейно-воротниковой и пояснично-крестцовой областей и релаксирующий паретичных конечностей), физио-, психо- и речетерапию (орофациальная гимнастика, гимнастика языка и мимических мышц, занятия с логопедом). При проведении физиотерапевтических процедур определен оптимизированный комплекс их применения, включающий магнитотерапию на шейно-воротниковую область, электростимуляцию мышц, миллиметровую резонансную терапию на биологически активные точки, надвенное лазерное облучение крови, электрофорез с мидокалмом, озокеритовые аппликации.

При выписке у всех обследованных наблюдались нормализация уровня гликемии; достоверное снижение АД на 14,2% и усиление мышц кисти паретичной конечности на 24%; увеличение активных движений в конечностях на 3–5°; увеличение окружности бедра парализованной конечности на 1–1,5 см; улучшение оценки ходьбы на 1–1,5 балла. Масса тела, окружность груди и живота достоверно не изменялась. ФК, как правило, улучшался в пределах класса. После проведенного курса медицинской реабилитации наблюдалось уменьшение сердечного дискомфорта у 66,7% больных и сосудистого — у 41,2%. Улучшение самочувствия отмечено у 94,5% обследованных. Следует отметить, что доза принимаемых антигипертензивных препаратов к концу курса реабилитации была ниже, чем до начала исследования.

Таким образом, применение разработанного нами алгоритма медицинской реабилитации больных после инфаркта мозга в раннем восстановительном периоде с использованием физических методов позволяет осуществлять ранние реабилитационные мероприятия, учитывать специфику нарушений двигательных функций, соблюдать последовательность физических методов для повышения эффективности восстановительного лечения и улучшения качества жизни.

*Вид патентной защиты:* патент № 2242 от 31.12.2004.

*Область применения:* реабилитация, неврология, физиотерапия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы в реабилитации больных с центральными парезами после инфаркта мозга.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Physic aspects of medical rehabilitation of patients after cerebral infarction**

*L.A. Pirogova, G.N. Khovanskaya, A.R. Sevko, T.A. Novitskaya*

The aim of the present research was elaborating of a scientifically grounded algorithm of rehabilitation measures for patients after cerebral infarction. The results of clinical and functional examinations of 57 patients after cerebral infarction served as the material of the research.

The algorithm of rehabilitation measures elaborated includes kinesotherapy; treatment by posture (neuro-motor retraining) applying of some new immobilization materials manufactured in the Republic of Belarus and patents protected; ergotherapy; mechanic therapy; exercises applying trainers; therapeutic walking; reflexotherapy; reflex segmental massage of the cervical-portal and lumber-sacral areas and relaxation massage of paretic limbs; physiotherapy; psychotherapy and speech therapy.

Employment of the algorithm elaborated for medical rehabilitation of patients after cerebral infarction during early recovery period with the application of physical methods was shown to give an opportunity to perform early rehabilitation measures, to take into consideration the specificity of the motor functional disturbances, to follow succession of physical methods for increasing the rehabilitation treatment efficacy and for improving the quality of life.

*Field of application:* rehabilitation, neurology, physiotherapy.

*Recommendations for use:* the research results may be used for rehabilitation of patients with central paresis after brain heart attacks.

*Proposals for cooperation:* consultations in implication.

**УДК 616.37-089.87-06:615.849.19**

### **Применение лазерных технологий в профилактике осложнений при резекции поджелудочной железы**

*А.А. Стенько, Н.И. Прокопчик, И.Г. Жук*

**Рубрики: 76.29.39; 76.29.34**

*Тема НИР:* «Новые технологии в лечении заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2008 г. — декабрь 2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. И.Г. Жук.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — экспериментально обосновать применение низкоинтенсивного лазерного излучения ( $\lambda = 0,67$  мкм,  $P = 25,5$  мВт/см<sup>2</sup>) и фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором нильским синим в профилактике осложнений при резекции поджелудочной железы.

Материал исследования: 180 белых крыс-самцов массой 200–250 г, которым в условиях операционной выполняли резекцию поджелудочной железы.

После выполнения оперативного вмешательства животным первой серии эксперимента через операционную рану передней брюшной стенки воздействовали низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) аппарата «Родник-1» на культю органа в течение 5 мин. В качестве источника излучения использовали непрерывный полупроводниковый лазер красной области спектра ( $\lambda = 0,67 \pm 0,02$  мкм;  $P = 20$  мВт). Животным второй серии эксперимента интраоперационно орошали культю органа 1 мл водного раствора нильского синего. Через 3 мин активировали фотосенсибилизатор, облучая культю железы лазером с вышеуказанными параметрами в течение 5 мин.

В послеоперационном периоде животным 1 и 2 серии проводили ежедневное воздействие НИЛИ с указанными выше параметрами на область проекции культы поджелудочной железы в течение 7 дней.

Крыс выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 30, 60-е сутки после операции. Вскрывали брюшную полость, производили оценку макроскопической картины, забор материала из зоны резекции органа для гистологических методов исследования (окраска препаратов поджелудочной железы гематоксилином и эозином, азаном по Маллори, наливка сосудистого русла органа черной тушью по методу Н.А. Джавахишвили и М.Э. Комахидзе).

Анализ результатов резекции поджелудочной железы показал, что у экспериментальных животных на 3–7-е сутки послеоперационного периода развивалась патоморфологическая картина, характерная для острого деструктивного панкреатита (очаговые некрозы ацинарной ткани, кровоизлияния, воспалительная инфильтрация). В подавляющем большинстве случаев этот процесс носил ограниченный характер и затрагивал только место рассечения железы. Однако в 13,3% случаев отмечалось прогрессирование травматического пан-

креатита с развитием панкреонекроза, что привело к гибели экспериментальных животных.

Резекция поджелудочной железы сопровождалась изменением архитектоники микрососудистого русла культи органа с морфологическими признаками стойкого снижения микроциркуляции: сужение и деформация сосудов, нарушение их целостности с образованием диффузных экстравазатов, уменьшение плотности артериолокапиллярной сети.

В последующем (к 14–30-м суткам) происходила резорбция и замещение очагов некроза грубоволокнистой соединительной тканью. При этом в участках органа, прилегавших к месту резекции, отмечалась воспалительная инфильтрация, дистрофические и атрофические изменения ацинусов.

Применение НИЛИ и ФДТ при резекции поджелудочной железы значительно снижало выра-

женность альтеративных и воспалительных изменений в культе органа. Так, уже к 3-м суткам после оперативного вмешательства обнаруживались лишь единичные очажки некроза со слабо выраженной перифокальной инфильтрацией, вокруг которых отмечалось формирование неспецифической грануляционной ткани.

К 7-м суткам эксперимента нейтрофильно-эозинофильная инфильтрация снижалась по сравнению с контролем при применении НИЛИ на 66%, при ФДТ — на 68% ( $p < 0,001$ ). НИЛИ и ФДТ стимулировали пролиферацию и созревание клеточных элементов молодой соединительной ткани. При применении ФДТ отмечалось достоверное ( $p < 0,001$ ) смещение клеточного состава в сторону более зрелых клеток — фиброцитов (табл. 1).

На 14-е сутки в области резекции воспалительная инфильтрация по сравнению с контролем

Таблица 1

Характеристика клеточного состава в области резекции поджелудочной железы

Срок	Группа	Количество клеток на мм <sup>2</sup> ткани в области резекции поджелудочной железы (M±m)				
		нейтрофилы	эозинофилы	лимфо-гистиоциты	фибробласты	фиброциты
7 суток	Контроль	124±6,381	71,2±2,133	81,8±3,336	49,6±1,809	23,2±1,552
	НИЛИ	52,2±1,436*	14,2±0,68*	51,8±2,498*	41,2±1,843**	27,2±1,323
	ФДТ	49,6±1,6*	12,8±0,574*	44,6±1,343*	33,8±0,998*	33,2±1,237*
14 суток	Контроль	27±1,491	8,8±0,712	31,6±0,806	40,2±0,712	31,8±0,975
	НИЛИ	7±0,471*	2,2±0,249*	18,4±0,806*	8,2±0,772*	45,8±1,611*
	ФДТ	10±0,869*	1,8±0,533*	16,8±0,249*	6,8±0,712*	47±0,869*

\* — изменения достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,001$ );

\*\* — изменения достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,01$ ).

снижалась под воздействием НИЛИ на 74,3%, ФДТ — на 67% ( $p < 0,001$ ). Наблюдалась полная резорбция некротических очагов и формирование в зоне резекции тонкого соединительнотканного рубца, состоящего преимущественно из коллагеновых волокон и клеточных элементов, основную массу которого составляли фиброциты.

На уровне микроциркуляторного русла в культе поджелудочной железы отмечали формирование крупнопетливой полиморфной сети капилляров, что сопровождалось повышением плотности микрососудов. К 30-м суткам послеоперационного периода их плотность при использовании НИЛИ увеличивалась по сравнению с контролем на 18,6% ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Морфометрические показатели плотности сосудистого русла культи поджелудочной железы

Сроки	Вид опыта	Плотность сосудистого русла, % (M±m)
14-е сутки	Контроль	4,52±0,23
	НИЛИ	4,75±0,11
30-е сутки	Контроль	5,7±0,14
	НИЛИ	7,0±0,29*

\* — изменения достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ).

Сравнительная оценка выживаемости экспериментальных животных при резекции поджелудочной железы показала, что при использовании НИЛИ летальность уменьшалась в 2,7 раза по сравнению с контрольной группой, а в серии, где применяли ФДТ с фотосенсибилизатором нильским синим с последующей поддерживающей терапией НИЛИ, павших животных не было.

Применение НИЛИ и ФДТ с фотосенсибилизатором нильским синим оказывает корригирующее воздействие на морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла культи поджелудочной железы, в значительной степени уменьшает морфологические проявления острого панкреатита, препятствует его прогрессированию.

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* полученные данные позволяют рекомендовать применение низкоинтенсивного лазерного излучения и фотодинамической терапии в клинике для профилактики послеоперационного панкреатита при резекции поджелудочной железы.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Laser technology application in prophylaxis of complications after pancreas resection**

*A.A. Stenko, N.I. Prokopchik, I.G. Zhuk*

The aim of the research was obtaining experimental proves for application of low level laser radiation ( $\lambda = 0.67 \mu\text{m}$ ,  $P = 25,5 \text{ mWt/cm}^2$ ) and of photodynamic therapy with photosensitizer Nile blue in prophylaxis of postoperative complications after pancreas resection. The investigation was performed on laboratory animals (180 rats) applying macroscopical, histological, statistical methods; morphometry. Pancreas resection was determined to cause postoperative pancreatitis, evident microcirculation disturbances. Application of low level laser radiation and photodynamic therapy with photosensitizer Nile blue was shown to activate cellular regeneration and to correct the morphofunctional microcirculatory network state in the stump, to decrease the acute pancreatitis morphological manifestations and to prevent its progress.

*Field of application:* surgery.

*Recommendations for use:* the achieved results give an opportunity to recommend application of low level laser radiation and photodynamic therapy in clinics for prophylaxis of postoperative pancreatitis after pancreatic resection.

*Proposals for cooperation:* consulting help in case of application of the achievements of experiment in practical medicine.

УДК 616.983-06-037

### **Прогнозирование преимущественного клинического варианта и осложнений хламидийной инфекции**

*Д.Ф. Хворик, В.М. Цыркунов*

**Рубрики: 76.29.57; 76.29.50**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить протоколы диагностики и лечения типичных и атипичных (хронических, осложненных) форм хламидиоза».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.М. Цыркунов.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — установить преимущественные серотипы *C.trachomatis* и их взаимосвязь с развитием осложнений урогенитальной хламидийной инфекции.

Клинико-микробиологическое обследование проведено 42 больным (18 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 17 до 44 лет, обратившимся в УЗ «Гродненский областной кожно-венерологический диспансер».

Для количественного определения специфических фрагментов *ompA* гена *C.trachomatis*, кодирующих главный поверхностный протеин МOMP, проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени (Rotor-Gene 3000, Австралия) с применением видоспецифичных праймеров и TaqMan олигонуклеотидных проб.

Для определения серотипов *C.trachomatis* образцы ДНК, выделенные из 42 проб биологического материала (соскобы эпителиальных клеток из урогенитального тракта), положительных в отношении *C.trachomatis* и прошедших этап амплификации, а также очистки с использованием Centricon-100 колонок, подвергались секвенирующей ПЦР с использованием пар праймеров для детекции переменных доменов (VDI–VDIV) *omp1* гена.

Сиквенс-анализ региона, включающего VDI–VDIV, показал, что 15 образцов принадлежали к серотипу К с 95% соответствием последовательности геноварианта К/UW31/Сх; 23 образца относились к серотипу D, причем для 9 образцов имело место 95% соответствие с последовательностью геноварианта D/B185 (X62919); для 3 образцов — 94% соответствие с последовательностью геноварианта D/B185 (X62919); для 11 образцов имело место 95% соответствие с последовательностью геноварианта D/B120 (X62918); 4 образца соответствовали серотипу С с 95% совпадением

последовательности геноварианта C/TW-3/OT (AF352789). Исследования по изучению последовательности нуклеотидов 42 ПЦР-положительных образцов, проводимые с использованием программы BLAST, показали преимущественное превалирование генотипа *C.trachomatis* серотипа D (n=23; 54,8%) над серотипами K (n=15; 37,7%) и C (n=4; 9,5%). При этом имели место различного рода нуклеотидные изменения в исследуемом фрагменте *omp1* гена. Следует отметить, что 19 изолятов, выделенных из биологического материала и идентифицированных как серотип D, различались по 2-м нуклеотидам от D/B185 или D/B120 гена *omp1* в позициях 574 и 843, а 4 образца имели дополнительное нуклеотидное изменение в позиции 1042. В то же время 15 изолятов, идентифицированные как серовар K, различались по 2-м нуклеотидам от K/UW31/Cx гена *omp1* в позициях 503 и 628, а 4 изолята, идентифицированные как серовар C, различались по 4-м нуклеотидам от C/TW-3/OT гена *omp1* в позициях 569, 571, 972 и 1003.

Далее сопоставлен характер клинических проявлений хламидийной инфекции, осложнений и концентрации ДНК у больных с различными установленными серотипами возбудителя. Несмотря на небольшое количество больных в этой группе, у мужчин и женщин отмечались осложнения хламидийной инфекции в виде артропатической формы хламидиоза (болезни Рейтера) или бесплодия, что важно учитывать в прогностическом плане. Пациентов с серотипами D и K *C.trachomatis* было заметно меньше. С другой стороны, ни у одного больного с серотипом D *C.trachomatis* не выявлена артропатическая форма инфекции (болезнь Рейтера), что также важно учитывать для прогноза развития осложнений. Частота такого осложнения как бесплодие в сравниваемых группах была неодинаковой: от 13,3% при серотипе K *C.trachomatis*, 26,0% с серотипом D *C.trachomatis* и до 50% с серотипом C *C.trachomatis*. Средний стаж заболевания пациентов с серотипом C *C.trachomatis* был значительно выше, чем у больных с серотипами K и D *C.trachomatis*.

Топический диагноз был представлен различной патологией. Среди больных мужчин с тремя серотипами *C.trachomatis* преобладали уретриты и простатиты, частота которых при серотипе K *C.trachomatis* заметно превышала показатели других групп. Среди женщин отмечено большее число больных с эндоцервицитами в группе с серотипом D *C.trachomatis*, чем при других серотипах. Бесплодие среди женщин диагностировано во всех группах, однако при серотипе C *C.trachomatis* отмечено у всех больных, в группе K — у 2 из 3,

группе D (D/B120 (X62918) — у 3 из 6 пациентов, в группе D (D/B185 (X62919) — у 3 из 7.

Ранее нами было установлено, что у больных хламидийной инфекцией имело место колебание концентрации ДНК *C.trachomatis* в широких пределах, зависящее от различных причин: от условно низкого уровня — до  $1,0 \times 10^4$  копий/мл, среднего — от  $1,1 \times 10^4$  до  $2,0 \times 10^5$ , до высокого — свыше  $2,1 \times 10^5$  копий/мл. Причем средняя концентрация ДНК *C.trachomatis* без учета характера патологии и локализации воспалительного процесса у мужчин составляла  $1,5 \times 10^5 \pm 0,2 \times 10^5$  копий/мл, у женщин —  $4,3 \times 10^4 \pm 0,5 \times 10^4$  копий/мл. В связи с этим нами были проведены сравнения показателей концентрации ДНК в зависимости от серотипа *C.trachomatis*. Среди мужчин и женщин наиболее низкие концентрации ДНК выявлены у больных с генотипом C, что совпадало с ранее полученными данными о низком уровне ДНК у больных с осложненными формами хронической инфекции. Наиболее высокие концентрации установлены при серотипе D у мужчин (выше, чем у женщин). Также более высокий уровень ДНК среди мужчин оказался при серотипе K, в 2 раза превышающий показатель женщин.

Хламидии в качестве единственного этиологического агента были выявлены только у 10 пациентов (23,8%). Среди микст-инфекционных агентов выделялись уреоплазмы (28,6%), кандиды (16,7%), микоплазмы (14,3%), трихомонады (11,9%), гарднереллы (4,8%). Во всех группах больных независимо от серотипа и его вариантов преобладания хламидийной инфекции, протекающей в виде моноинфекции (23,8%), не выявлено. У всех больных с серотипом C хламидиям сопутствовали грибы рода *Candida*. Этот возбудитель редко встречался при серотипе D и не был выделен у женщин с серотипом K. В группе женщин с серотипом D заметно было преобладание трихомонад. Уреоплазмы чаще встречались в группах мужчин и женщин с серотипом K, чем в других группах.

Таким образом, основными конструктивными и эксплуатационными показателями достижения являются сведения о впервые установленных серотипах *C.trachomatis*, преимущественно выявляемых в биологическом материале пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта: D (54,7%), K (35,7%) и C (9,6%), а также прямая связь определенных серотипов с развитием осложненного течения хламидийной инфекции. Преимущества перед лучшими отечественными и зарубежными аналогами заключаются в возможности прогнозирования

отягощенного течения хламидийной инфекции и проведения превентивных лечебных мер по снижению частоты осложнений хламидиоза в виде артропатических форм и бесплодия.

*Вид патентной защиты:* заявка на изобретение «Способ лечения артропатической формы хронической хламидийной инфекции (болезни Рейтера), приоритетная справка от 10.08.2007 № а 20070670.

*Область применения:* инфекционные болезни, гинекология, урология, дерматовенерология и другие смежные специальности.

*Предложения по сотрудничеству:* при получении положительных решений о выдаче патента на изобретение на способы прогноза и лечения осложненного варианта хламидийной инфекции, утверждении инструкции по применению предложенные способы будут внедрены в УЗ соответствующего профиля для получения экономического эффекта, выражающегося в повышении качества диагностики и лечения осложненных форм хламидийной инфекции.

### Forecasting of chlamydia infection dominating clinical variant and complications

*D.F. Khvoryk, V.M. Tsyrukunov*

The purpose of the research was establishing the Chlamydia trachomatis dominating serotypes and their interrelation with the urogenital chlamydia infection complications development.

The basic constructive and operational parameters of achievement were the data about the Chlamydia trachomatis serotypes determined for the first time revealed mainly in the biological material of the patients with chronic urogenital inflammatory diseases: D (54,7%), K (35,7%) and C (9,6%), and also a direct correlation of certain serotypes with development of the complicated current chlamydia infections. The advantages over the best domestic and foreign analogues are providing an opportunity of forecasting complicated current chlamydia infections and of carrying out preventive medical measures for minimizing the frequency of complications of clamidiosis such as arthritis and infertility.

*Field of application:* treatment of infectious diseases, gynecology, urology, dermatovenerology and other adjacent specialities.

*Proposals for cooperation:* in case a positive decision on issuing a patent for the method elaborated is received, the instruction on its application is approved the method offered be introduced into clinical practice providing economic benefits resulting from improving the diagnosis and treatment of Chlamydia infections complicated forms.

УДК 616.133-004.6-007-073.4-8

### Возможности ультразвукового исследования для ранней диагностики атеросклероза общих сонных артерий с использованием параметров растяжимости

*А.В. Пырочкин*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Разработать новый способ профилактики инфаркта миокарда на основе оценки пиридоксин-зависимых механизмов коррекции гомоцистеинемии и дисфункции эндотелия у больных с перенесенным инфарктом миокарда».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, доц. В.М. Шейбак.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — выявить ранние диагностические критерии атеросклеротического поражения общих сонных артерий (ОСА) с помощью ультразвукового дуплексного эхосканирования с доплерографией на основании оценки параметров растяжимости и упругости в условиях острой медикаментозной пробы с нифедипином.

Новизна работы состоит в том, что для характеристики упругоэластических свойств ОСА и раннего выявления их атеросклеротического поражения используются изменения параметров растяжимости и упругости артерий при проведении медикаментозной пробы с нифедипином.

Оценивались важнейшие параметры, характеризующие растяжимость ОСА:

1) коэффициент растяжимости  $KP = (\Delta A/A) / \Delta P$  (мм рт. ст.<sup>-1</sup>),

где  $KP$  — коэффициент растяжимости,  $A$  — площадь поперечного сечения артерии,  $\Delta A$  — изменение площади поперечного сечения при данном изменении АД,  $\Delta P$  — изменение АД;

2) коэффициент упругости ( $KУ \times 10^{-5} \text{Н/м}^2$ ) рассчитывался по формуле:

$$\check{E} = \frac{\Delta P}{\Delta d_i} \times \frac{2d_i \times d\hat{a}^2 \times (1 - z^{\wedge}2)}{d_i^{\wedge}2 - d\hat{a}^2},$$

где  $KУ$  — коэффициент упругости,  $\Delta P$  — изменение артериального давления,  $d_n$  и  $d_b$  — соответственно наружный и внутренний диаметры артерии,  $\Delta d_n$  — изменение наружного диаметра,  $\zeta$  — коэффициент Пуассона (для артерий человека он равен 0,5). Наружный и внутренний диаметры артерий измерялись при ультразвуковом исследовании в М-режиме. Наружный диаметр артерии

определялся как сумма внутреннего диаметра и ширины комплекса интима-медиа (КИМ, мм). Значения всех параметров приводились к системе СИ. Перевод значений АД в систему СИ проводился из расчета 1 мм рт. ст. = 133,3 Н/м<sup>2</sup>.

Объекты исследования: 25 больных с атеросклерозом ОСА, 25 — с артериальной гипертензией (АГ) II степени (риск 3) и 20 практически здоровых людей. С целью дифференциальной диагностики функциональных и органических изменений стенки ОСА проводилась проба с нифедипином. Изучение параметров растяжимости ОСА проводилось до и через 1 ч после сублингвального приема короткодействующего блокатора кальциевых каналов дигидропиридинового ряда нифедипина в дозе 10 мг. При изучении свойств сосудистой стенки в контрольной группе при дуплексном исследовании и определении толщины КИМ, равной  $0,71 \pm 0,001$  мм, патологических изменений не выявлено. У больных АГ толщина КИМ была больше, чем у здоровых, и составляла  $0,91 \pm 0,02$  мм, а у больных с атеросклерозом ОСА толщина КИМ составила  $1,32 \pm 0,002$  мм. У обследуемых больных с АГ по сравнению с контрольной группой уменьшен КР. Он составил  $0,042 \pm 0,001$  мм рт. ст.<sup>-1</sup> у здоровых лиц и  $0,023 \pm 0,001$  мм рт. ст.<sup>-1</sup> у пациентов с АГ ( $p < 0,05$ ). Также у больных АГ увеличен КУ. Он составил  $3,42 \pm 0,15 \times 10^{-5}$  Н/м<sup>2</sup> у лиц контрольной группы и  $7,51 \pm 0,033 \times 10^{-5}$  Н/м<sup>2</sup> у больных АГ ( $p < 0,05$ ), что указывает на снижение эластических свойств сосудистой стенки. Параметры, характеризующие растяжимость ОСА у больных атеросклерозом без стенотического их поражения, также характеризуются значительным снижением по сравнению с показателями здоровых лиц. КР составил  $0,016 \pm 0,001$  мм рт. ст.<sup>-1</sup> ( $p < 0,05$ ), а КУ увеличился до  $8,11 \pm 0,26 \times 10^{-5}$  Н/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). После приема нифедипина через 1 ч у больных с АГ отмечено значительное снижение КУ ( $3,58 \pm 0,16 \times 10^{-5}$  Н/м<sup>2</sup>) и увеличение КР ( $0,041 \pm 0,003$  мм рт. ст.<sup>-1</sup>). Все эти параметры вернулись к значениям, характерным для здоровых лиц на фоне нормализации АД. Полученные результаты указывают на то, что нарушение упругоэластических свойств ОСА у больных с АГ носит преимущественно функциональный характер. Прием нифедипина у больных атеросклеротическим поражением ОСА не привел к достоверному изменению КР ( $0,018 \pm 0,03$  мм рт. ст.<sup>-1</sup>) и КУ ( $7,78 \pm 0,21 \times 10^{-5}$  Н/м<sup>2</sup>), несмотря на снижение АД. Это объясняется тем, что в основе изменений эластических свойств артериальной стенки лежат причины не функционального, а органического характера, что свидетельствует о морфологической перестройке сосудистой стенки.

Изучение параметров растяжимости с применением медикаментозной пробы с нифедипином позволяет проводить дифференциальную диагностику между функциональными и органическими изменениями свойств сосудистой стенки и тем самым осуществлять раннюю диагностику атеросклеротического поражения ОСА.

*Область применения:* кардиология, ангиология.

*Рекомендации по использованию:* данный метод может быть внедрен для широкого использования в кардиологической практике.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Ultrasonic investigation benefits for early diagnosis of common carotid arteries atherosclerotic lesion applying extensibility parameters**

*A.V. Pyrochkin*

The work purpose: to discover early diagnostic criteria of common carotid arteries (CCA) atherosclerotic lesion applying ultrasonic investigation basing on the parameters of extensibility and elasticity estimation under nifedipine intake.

The major parameters characterising the CCA extensibility, i.e. the quotient of extensibility (CR) and that of elasticity (CE) were estimated.

Twenty five patients with CCA atherosclerosis, 25 patients with arterial hypertension (AH) of II stage (risk 3) and 20 healthy volunteers were enrolled into the study. It was found that within 1 hour after 10 mg Nifedipine sublingual intake CE in the AH patients had reduced ( $3.58 \pm 0.16 \times 10^{-5}$  N/m<sup>2</sup>) and CR had increased ( $0.041 \pm 0.003$  mm rt. st.<sup>-1</sup>). Those parameters had normalized due to the blood pressure normalization their disbalance being mainly of a functional character. The nifedipine intake by patients with CCA atherosclerotic lesion had not led to a positive change of CR ( $0.018 \pm 0.03$  mm rt. st.<sup>-1</sup>) and of CE ( $7.78 \pm 0.21 \times 10^{-5}$  N/m<sup>2</sup>) despite the blood pressure depression. It means that the negative change of CCA elastic properties signifies mainly its organic character. This method allows to carry out differential diagnosis between vascular wall functional and organic changes and thus to make an early diagnosis of CCA atherosclerotic lesion.

*Field of application:* cardiology, angiology.

*Recommendations for use:* the method may be widely used in cardiology.

*Proposals for cooperation:* advisory help in introduction.

УДК 616.34-007.253-089.001.894

### Пневмоэластическое устройство для obturации наружных кишечных свищей

*И.С. Смотрин, П.Н. Гракович*

**Рубрика: 76.29.39**

*Тема НИР:* «Наружные свищи кишечника, возможности лечения эластическими obtураторами».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2006 г. — октябрь 2009 г.

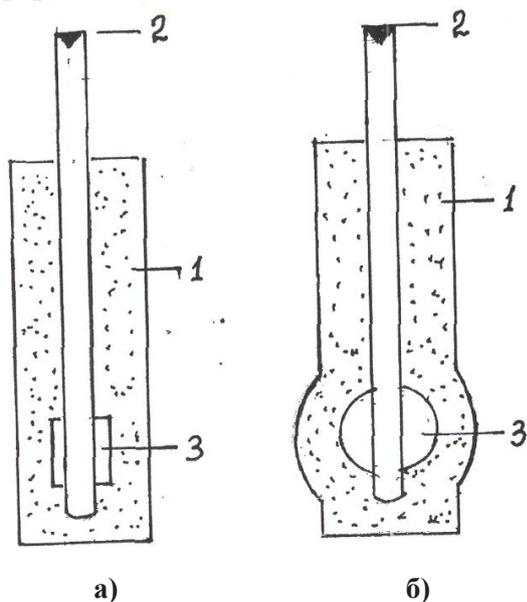
*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. К.Н. Жандаров.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — создать пневмоэластическое устройство для obturации кишечных свищей.

Нами предлагается устройство из медицинского поролона (рис. 1а), состоящее из цилиндра (1) высотой 50–70 мм, диаметром 10–40 мм, в центре которого располагается трубчатая система с клапаном (2) и эластической емкостью для воздуха (3). Сама емкость располагается в нижней части цилиндра и может вмещать до 5 см<sup>3</sup> воздуха.

Выбор высоты поролонового цилиндра определяется средними размерами свищевых ходов, а также средней толщиной передней брюшной стенки. Диаметр поролонового obtуратора соответствует диаметру свищевых ходов, а объем эластической емкости для воздуха позволяет при ее наполнении увеличить внешний диаметр поролонового цилиндра на 3–4 мм (рис. 1б). Это позволяет фиксировать obtуратор в свищевом ходе, что в свою очередь предупреждает его миграцию и улучшает obtурирующие свойства данного изделия.



**Рис. 1.** Пневмоэластическое устройство для obturации наружных кишечных свищей

*Вид патентной защиты:* патент № 4173 РБ, патентообладатель УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Область применения:* хирургия, проктология.

*Рекомендации по использованию:* устройство используется для изготовления трубчатых obtураторов в УЗ «ГОКБ» и УЗ «ГКБСМП г. Гродно».

*Предложения по сотрудничеству:* изготовление по заказам единичных изделий и малых партий продукции, консультативная помощь при внедрении.

### Pneumoelastic device for external intestinal fistulae obturation

*I.S. Smotrin, P.N. Grakovich*

For treating external intestinal fistulae we have invented a special device made from polyurethane foam and consisting of a cylinder 50–70 cm high and 10–40 mm in diameter. The cylinder comprises a tubular system with a valve and an elastic container for air. The container is located at the bottom of the cylinder and may hold up to 5 cm<sup>3</sup> of air. The height of the cylinder depends on the average size of the fistulous tract as well as on the mean thickness of the anterior abdominal wall of the patient with intestinal fistulae. The diameter of the polyurethane foam obturator corresponds to the diameter of the fistulous tract while the capacity of the elastic container for air allows increase the outer diameter of the cylinder by 3–4 cm on its filling. This makes it possible to fix the obturator in the fistulous tract which in its turn prevents its migration both outwards and inwards the intestinal lumen and improves the obturation properties of the product.

*Type of patent protection:* patent № 4173, Republic of Belarus; patent holder — Educational Institution Grodno State Medical University.

*Field of application:* surgery, proctology.

*Recommendations for use:* the device is used for manufacturing the tubular obturators in Public Health Institutions Grodno Regional Clinical Hospital and Grodno Clinical Emergency Hospital.

*Proposals for cooperation:* production on demand of both separate articles and of small production lots, counselling assistance in the device application.

УДК 616-089:62.001.894

### Устройство для изготовления цилиндрических obtураторов

*И.С. Смотрин, К.Н. Жандаров*

**Рубрика: 76.29.39**

*Тема НИР:* «Наружные свищи кишечника, возможности лечения эластическими obturаторами».

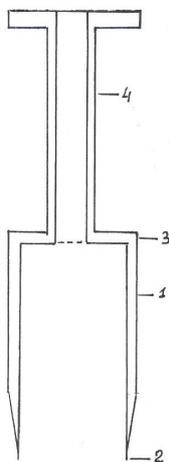
*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2006 г. — октябрь 2009 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. К.Н. Жандаров.

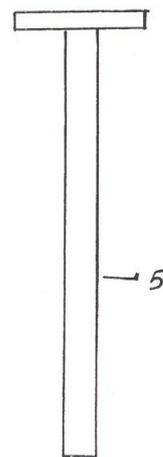
*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработка устройства для изготовления цилиндрических obturаторов из медицинского поролона для лечения неполных наружных кишечных свищей.

В настоящее время для лечения неполных наружных кишечных свищей применяются эластические obturаторы, однако специальных устройств для их изготовления в лечебных учреждениях нет. Для достижения указанной цели нами предлагается устройство, которое состоит из режущей части (рис. 1) и Т-образного выдвижного стержня (рис. 2). Сама режущая часть представлена в виде съемных полых цилиндров (1) диаметром 15–40 мм, высотой 70–80 мм. Их нижняя часть заточена и обладает режущими свойствами (2), верхняя часть жестко соединена крышкой (3), в центре имеется отверстие диаметром 3 мм, а с наружной стороны прикреплена рукоятка в виде полого цилиндра с внутренним просветом, равным 3 мм. Выдвижной стержень выполнен в виде цилиндра диаметром 2,5 мм и высотой 160–170 мм. Диаметр съемных режущих устройств определяется наиболее часто встречаемыми диаметрами свищевых ходов и коэффициентом сжатия синтетического материала, из которого изготавливаются obturаторы. Диаметр внутреннего отверстия трубчатого obturатора приближен к диаметру пневмоэластического устройства, позволяющего фиксировать obturатор в свищевом ходе. Длина цилиндра режущего устройства выбрана с учетом средней толщины передней брюшной стенки у больных с кишечными свищами.



**Рис. 1.** Режущая часть устройства для изготовления цилиндрических obturаторов



**Рис. 2.** Т-образный выдвижной стержень цилиндрического obturатора

*Вид патентной защиты:* патент № 3881 РБ, патентообладатель УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Область применения:* хирургия, проктология.

*Рекомендации по использованию:* устройство используется для изготовления трубчатых obturаторов в УЗ «ГОКБ» и УЗ «ГКБСМП г. Гродно».

*Предложения по сотрудничеству:* изготовление по заказам единичных изделий и малых партий продукции, консультативная помощь при внедрении.

## Device for manufacturing cylindrical obturators

*I.S. Smotrin, K.N. Zhandarov*

Elastic obturators are used at present time to treat blind fistulae. However there are no special devices for their manufacturing in patient care institutions. With this purpose we have invented a special device for making cylindrical obturators. The cutting unit of the device comprises a removable hollow cylinder 15–40 mm in diameter and 70–80 mm high. The bottom is sharpened and it can cut, the top has a tightly fitted head cover with a 3 cm in diameter opening located centrally placed. The cover is joined on the side of the cutting unit cavity to the cutting mechanism taking the form of a hollow cylinder with a 3 cm lumen. The diameter of the removable cutting mechanism depends on the most commonly encountered calibre of fistulous tracts and the compression ratio of the synthetic material which is used for manufacturing obturators.

*Type of patent protection:* patent № 3881, Republic of Belarus; patent holder — Educational Institution Grodno State Medical University.

*Field of application:* surgery, proctology.

*Recommendations for use:* the device is used for manufacturing tubular obturators in Public Health Institutions Grodno Regional Clinical Hospital and Grodno Clinical Emergency Hospital.

*Proposals for cooperation:* production on demand of both separate articles and of small production lots, counselling assistance in the device application.

УДК 616-089:62.001.894

### Устройство для изготовления трубчатых обтураторов

*И.С. Смотрин, К.Н. Жандаров*

**Рубрика: 76.29.39**

*Тема НИР:* «Наружные свищи кишечника, возможности лечения эластическими обтураторами».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2006 г. — октябрь 2009 г.

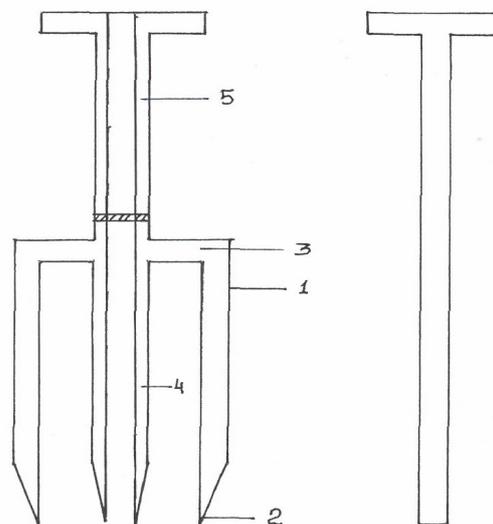
*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. К.Н. Жандаров.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработка устройства для изготовления трубчатых обтураторов, используемых для создания пневмоэластических устройств, применяемых для лечения неполных наружных кишечных свищей.

Для лечения наружных кишечных свищей в настоящее время используют специальные пневмоэластические устройства. Их изготавливают из политетрафторэтиленовых заготовок, в центре которых имеется отверстие для проведения трубчатых систем с клапанным механизмом. Для достижения указанной цели нами предлагается устройство, которое состоит из режущей части и Т-образного выдвижного стержня (рис.). Сама режущая часть представлена в виде съемных полых цилиндров (1) диаметром 15–40 мм, высотой 70–80 мм. Их нижняя часть заточена и обладает режущими свойствами (2). Верхняя часть жестко соединена крышкой (3), в центре имеется отверстие диаметром 3 мм, а со стороны полости режущей части прикреплено режущее устройство в виде полого цилиндра (4) с внутренним просветом, равным 3 мм, а к верхней части — рукоятка (5). Выдвижной стержень выполнен в виде цилиндра диаметром 2,5 мм и высотой 160–170 мм. Диаметр съемных режущих устройств определяется наиболее часто встречаемыми диаметрами свищевых ходов и коэффициентом сжатия синтетического материала, из которого изготавливаются обтураторы. Диаметр внутреннего отверстия трубчатого обтуратора приближен к диаметру пневмоэласти-

ческого устройства, позволяющего фиксировать обтуратор в свищевом ходе. Длина цилиндра режущего устройства выбрана с учетом средней толщины передней брюшной стенки у больных с кишечными свищами.



**Рис. Устройство для изготовления трубчатых обтураторов**

*Вид патентной защиты:* патент № 4054 РБ, патентообладатель УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Область применения:* хирургия, проктология.

*Рекомендации по использованию:* устройство используется для изготовления трубчатых обтураторов в УЗ «ГОКБ» и УЗ «ГКБСМП г. Гродно».

*Предложения по сотрудничеству:* изготовление по заказам единичных изделий и малых партий продукции, консультативная помощь при внедрении.

### Device for manufacturing tubular obturators

*I.S. Smotrin, K.N. Zhandarov*

Special pneumoelastic devices are used at present time for treating external intestinal fistulae. Pneumoelastic devices are manufactured from polytetrafluoroethylene workpieces with an orifice in the center for the pneumatic system. We have invented a special device for making such workpieces. The cutting unit of the device comprises a removable hollow cylinder 15–40 mm in diameter and 70–80 mm high. Its bottom is sharpened and it can cut, the top has a tightly fitted head cover with a 3 cm in diameter hole. The cover is fixed on the side of the cutting unit cavity to the cutting mechanism taking the form of a hollow cylinder with a 3 cm lumen. The diameter of the inter-

nal opening of the tubular obturator approximates the diameter of the pneumoelastic device, which allows fix the obturator in the fistulous tract. The length of the cutting mechanism cylinder depends on the mean thickness of the anterior abdominal wall of the patient with intestinal fistulae.

*Type of patent protection:* patent № 4054, Republic of Belarus; patent holder — Educational Institution Grodno State Medical University.

*Field of application:* surgery, proctology.

*Recommendations for use:* the device is used for manufacturing of tubular obturators in Public Health Institutions Grodno Regional Clinical Hospital and Grodno Clinical Emergency Hospital.

*Proposals for cooperation:* production on demand of both separate articles and of small production lots, counselling assistance in the device application.

**УДК 617.586-089.872(083.77)**

### **Устройство для защиты сосудов и мягких тканей стопы от повреждения при резекции головок плюсневых костей**

*С.М. Смотрин, А.Г. Кузнецов*

**Рубрики: 76.29.41; 76.29.39**

*Тема НИР:* «Совершенствование предоперационной подготовки и техники малых ампутаций стопы при осложнениях хронической артериальной недостаточности».

*Сроки выполнения НИР:* 01.09.2006 г. — 01.09.2009 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, доц. С.М. Смотрин.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии и оперативном лечении сосудистых заболеваний нижних конечностей число больных с некротическими изменениями тканей стопы, требующих оперативного лечения, существенно не уменьшается. Большое количество местных осложнений после выполнения ампутации пальцев и сегментов стопы приводит к образованию обширных, долго не заживающих дефектов мягких тканей, а такое течение раневого процесса в условиях хронической артериальной недостаточности (ХАН) часто заканчивается «высокой» ампутацией нижних конечностей. При ампутации пальцев стопы пилой Джигли часто повреждаются плюсневые артерии. Такие повреждения в послеоперационном периоде проявляются ограниченными некрозами мягких тканей и даже гангреной соседнего пальца, что требует дополнительных операций и удлиняет сроки лечения.

Цель исследования — создание инструмента, позволяющего защитить сосудистые структуры и мягкие ткани стопы от повреждения пилой Джигли.

Для достижения указанной задачи нами предложено и внедрено в практику устройство, состоящее из защитного желоба, жесткого проводника длиной 50 мм и рукоятки длиной 60 мм. Защитный желоб выполнен в виде полукольца диаметром 20 мм, шириной 5 мм, высотой защитных граней 3 мм и срезанным концом. Диаметр желоба выбран с учетом среднего диаметра плюсневых костей. Ширина и высота граней защитного желоба соответствуют размерам пилы Джигли.

Предлагаемое устройство используют следующим образом. После рассечения мягких тканей и выделения головки плюсневой кости специальным распатором под контролем зрения проводится желоб с пилой Джигли, которой пересекается плюсневая кость. При этом желоб предлагаемого устройства полностью защищает сосудистые структуры и мягкие ткани от повреждения их пилой Джигли. При использовании указанного устройства удалось существенно уменьшить число послеоперационных осложнений и тем самым сократить сроки лечения. Предлагаемый инструмент прост в изготовлении, легко подвергается стерилизации и может быть использован в каждом общехирургическом отделении.

*Вид патентной защиты:* патент № 3811, РБ, 01.06.2007; патентообладатель УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* метод внедрен в хирургических отделениях городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Гродно, узловой клинической больницы на ст. Гродно.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Device for foot soft tissues protection in resection of metatarsal bone head**

*S.M. Smotrin, A.G. Kuzniatsou*

We have designed and applied in practice a device for the foot soft tissues protection in resection of metatarsal bones heads. The device allows transect metatarsal bones without a risk of homonymous arteries disruption and thereby favors decreasing the number of postoperative complications and shortening significantly the terms of therapy.

The device proposed is easy to manufacture and to sterilize and it can be applied in any general surgery department.

*Type of patent protection:* patent № 3811, Republic of Belarus, 01.06.2007; patent holder — Educational Institution Grodno State Medical University.

*Field of application:* surgery.

*Recommendations for use:* the device may be used in surgery departments of Grodno Municipal Emergency Hospital and Grodno Clinical Hospital for Railway Service.

*Proposals for cooperation:* counseling assistance in the device application.

**УДК 617.586-089.873(083.77)**

### **Устройство для выделения головок плюсневых костей при ампутациях пальцев стопы**

*С.М. Смотрин, А.Г. Кузнецов*

**Рубрики: 76.29.41; 76.29.39**

*Тема НИР:* «Совершенствование предоперационной подготовки и техники малых ампутаций стопы при осложнениях хронической артериальной недостаточности».

*Сроки выполнения НИР:* 01.09.2006 г. — 01.09.2009 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, доц. С.М. Смотрин.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Отмечено, что при ампутации пальцев и сегментов стопы по поводу гнойно-некротических осложнений сахарного диабета и облитерирующего атеросклероза нижних конечностей частота местных осложнений в послеоперационном периоде составляет 45–70%. При стандартной технике операций выделение головок плюсневых костей часто сопровождается повреждением концевых ветвей плюсневых артерий, что в условиях артериальной недостаточности приводит к ограниченному некрозам мягких тканей соседнего пальца.

Избежать подобных осложнений можно путем субпериостального выделения головок плюсневых костей. Выполнение этого этапа операции обычным распатором в силу анатомических особенностей невозможно.

Цель исследования — создание инструмента, позволяющего субпериостально выделять головку плюсневой кости без повреждения рядом проходящих артерий и концевых ветвей, питающих основание соседнего пальца.

Для достижения указанной задачи предлагается устройство, состоящее из рабочей части, жесткого проводника длиной 80 мм и рукоятки длиной 100 мм. Рабочая часть выполнена в виде обоюдоострого полукольца, шириной 5 мм и диаметром

25 мм. Диаметр полукольца выбран с учетом среднего диаметра головок плюсневых костей.

Предлагаемое устройство используют следующим образом. После рассечения мягких тканей, сухожилий и надкостницы плюсневой кости «рабочая часть» устройства под контролем зрения проводится субпериостально. Далее поступательно-вращательными движениями «рабочая часть» продвигается к головке плюсневой кости, освобождая на необходимом промежутке площадку для проведения пилки Джигли. При этом повреждения концевых ветвей межпальцевых артерий не происходит.

При использовании указанного устройства удалось существенно уменьшить число послеоперационных осложнений и тем самым сократить сроки лечения.

Предлагаемый инструмент прост в изготовлении, легко подвергается стерилизации и может быть использован в каждом общехирургическом отделении.

*Вид патентной защиты:* патент № 4067, РБ, 17.09.2007; патентообладатель УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* метод внедрен в хирургических отделениях городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Гродно узловой клинической больницы на ст. Гродно.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Device for separating metatarsal bone head in toes amputation**

*S.M. Smotrin, A.G. Kuzniatsou*

We have designed and applied in practice a device for separating metatarsal bones heads. The given device allows perform the specified stage of an operation without any damage of metatarsal arteries and thereby decrease the number of postoperative complications and shorten significantly the terms of therapy.

The device offered is easy to manufacture and sterilize and it can be applied in every general surgery department.

*Type of patent protection:* patent № 4067, Republic of Belarus, 17.09.2007; patent holder — Educational Institution “Grodno State Medical University”.

*Field of application:* surgery.

*Recommendations for use:* the device has been used in surgery departments of Grodno Municipal Emergency Hospital and Grodno Clinical Hospital for Railway Service.

*Proposals for cooperation:* counseling assistance in device application.

УДК 616.361-089.48:542.3]:616.36-008.46-08

### Способ определения объема медикаментозной смеси для эндобилиарной перфузии при лечении острой печеночной недостаточности

*П.В. Гарелик, Г.Г. Мармыш, М.И. Милешко*

**Рубрики:** 76.29.39; 76.29.33; 76.31.29

*Тема НИР:* «Особенности спектра биогенных аминов, их предшественников и метаболитов у больных с внепеченочным холестазом при различных способах его коррекции».

*Сроки выполнения НИР:* 2004–2006 гг.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. П.В. Гарелик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — определить объем медикаментозной смеси для эндобилиарной перфузии у больных механической желтухой. На данный способ получено решение о выдаче патента «Способ определения объема медикаментозной смеси для эндобилиарной перфузии при лечении острой печеночной недостаточности» № а 20060364 от 23.05.2008 г.

Предлагаемый способ применен при лечении 30 больных механической желтухой различного происхождения. Возраст больных составил от 20 до 87 лет. Мужчин было 16, женщин — 14.

Всем больным проводилась наружная декомпрессия желчных ходов методом формирования холецистостомы (17 — лапароскопическая холецистостомы по Роуэру, 13 — чрескожно-чреспеченочная холецистостомы под ультразвуковым контролем).

Больным ежедневно в течение 7 дней после формирования холецистостомы и промывания желчного пузыря раствором новокаина 0,25% (100–150 мл) во внепеченочные желчные ходы вводилась лекарственная смесь. Ее количество соответствовало объему внепеченочных желчных ходов, который рассчитывался по предложенной нами формуле:

$$V = 1/12\pi Nп(Dп^2 + Dпdп + dп^2) + 1/4\pi Dж^2 Nж + 7000 \text{ (мм}^3\text{)},$$

где  $\pi$  — константа = 3,14;  $Dп$  — диаметр желчного пузыря у дна,  $dп$  — диаметр желчного пузыря у шейки;  $Dж$  — диаметр общего желчного протока;  $Nп$  — длина желчного пузыря;  $Nж$  — длина общего печеночного и желчного протока; 7 мл = 7000 мм<sup>3</sup> — объем внутрипеченочных протоков? установленный эмпирически.

Формула рассчитана согласно сумме объемов усеченного конуса (желчного пузыря), объема ци-

линдра (общего печеночного и желчного протока) и внутрипеченочных протоков. Желчный пузырь в норме представляет тонкостенный резервуар грушевидной формы. Его вместимость около 60–80 см<sup>3</sup>. Длина общего желчного протока колеблется от 4 до 12 см. Диаметр в норме — до 1 см. При внепеченочном холестазе объем внепеченочных желчных ходов увеличивается? и его можно считать, используя данные ультразвукового метода исследования. Для каждого больного объем медикаментозной смеси определялся индивидуально. После ее эндобилиарного введения в желчных путях создается давление 140–180 мм вод. ст., которое контролируется с помощью аппарата Вальдмана, после чего дренаж перекрывался на 1 ч. Способ прост в выполнении. Не требует сложных методик.

При использовании способа выявлены его следующие преимущества:

1. Введение лекарственной смеси в количестве, соответствующем объему желчных ходов, способствует равномерному распределению и направленному действию лекарственных средств.

2. При равномерном заполнении лекарственной смесью желчные протоки не перекрываются густой желчью, хорошо дренируются, не создаются замкнутые карманы.

3. Наличие лекарственной смеси в желчных ходах в соответствующем количестве создает бужирующий эффект, что является профилактикой стриктурных образований.

4. Заполнение желчных ходов лекарственной смесью в соответствии с их объемом позволяет поддерживать и корригировать внутрипротоковое давление, обеспечивая дозированную декомпрессию.

5. Выполнение рентгенологического исследования желчных ходов с введением контрастной смеси в количестве, соответствующем их объему способствует высокому качеству и информативности выполняемого снимка.

Подтверждением эффективности способа являются данные клинического, лабораторного, ультразвукового, рентгенологического методов обследования.

В более короткие сроки (на 3–5-е сутки) восстанавливается холерез, суточное количество экскретированной желчи достигает 800,0–1000,0 мл. У пациентов контрольной группы в эти же сроки наблюдения выделялась застойная желчь в количестве, не превышающем 300,0–500,0 мл в сутки. После наложения холецистостомы в течение первых 5–7 дней выделялась густая, концентрированная желчь с хлопьями фибрина.

Применение способа определения объема медикаментозной смеси для эндобилиарного введе-

ния удалось сократить сроки подготовки ко второму реконструктивному этапу операции, направленному на восстановление пассажа желчи, тем самым уменьшить желчепотерю с 10–17 суток в контрольной группе до 9–10 суток в основной группе больных, что уменьшает риск проявления ахолической болезни. Физико-химические свойства желчи восстанавливались в первые 2–3 дня. Разгрузка желчных путей методом наложения лапароскопической холецистостомы способствовала купированию воспалительного процесса в течение 6–7 суток. Дополнение лечения перфузиями внутри- и внепеченочных желчных ходов раствором диклофенака натрия привело к устранению признаков холангита на 4–5-е сутки.

Показатели общего анализа крови (СОЭ, лейкоциты, лейкоцитарная формула) нормализуются быстрее в группе больных, подвергшихся рациональной эндобилиарной перфузии.

Данные ультразвукового и рентгенологического методов обследования свидетельствуют о положительном эффекте способа введения медикаментозной смеси в конкретном объеме.

Объективным критерием, подтверждающим эффективность проводимого лечения, являются сроки пребывания больного в стационаре. Так, средний койко-день у больных с применением традиционных методов лечения составил  $33,5 \pm 3,5$ , а в группе больных с применением эндобилиарной перфузии в объеме, соответствующем размерам внепеченочных желчных ходов, он сократился до  $28,5 \pm 2,5$ .

Послеоперационных осложнений в исследуемой группе не было.

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут применяться в профильных стационарах.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Method of determining drug mixture volume for endobiliary perfusion in treatment of acute hepatic failure**

*P.V. Garelic, G.G. Marmysh, M.I. Milesenko*

The objective of the study was to determine the drug mixture volume for biliary perfusion in patients with obstructive jaundice. This method was granted patent № а 20060364 “Method of determining the drug mixture volume for biliary perfusion in treatment of acute hepatic failure” dated May 23, 2008.

The method suggested was employed in treatment of 30 patients with obstructive jaundice of various etiologies.

All the patients underwent external decompression of bile ducts by means of cholecystostomy.

Following cholecystostomy and irrigation of the gallbladder with 100–150 ml of 0.25% novocaine solution the patients had been injected daily the drug mixture into extrahepatic bile ducts for 7 days. The drug mixture volume corresponded to the volume of extrahepatic bile passages calculated by the formula proposed:  $V = 1/1\pi H\pi(D\pi^2 + D\pi d\pi + d\pi^2) + 1/4\pi D\pi^2 H\pi + 7000$  (mm<sup>3</sup>); where  $\pi$  — constant equal to 3.14;  $D\pi$  — diameter of the gallbladder at its fundus;  $D\pi$  — diameter of the common bile duct;  $H\pi$  — length of the gallbladder;  $H\pi$  — length of the common hepatic duct and common bile duct; 7 ml = 7000 mm<sup>3</sup> — volume of intrahepatic ducts determined empirically.

Administration of the drug mixture in the amount corresponding to the capacity of extrahepatic bile passages contributed to equal distribution and directed action of drugs, improved the drainage of the bile ducts and closed sacs, maintaining and correction of sudden pressure drops in the portal and the biliary systems. It also prevented strictures of the common bile duct, disturbance of hepatocyte adaptation to cholestasis and hence to acute hepatic failure.

*Field of application:* surgery.

*Recommendation for use:* results of research can be applied in profile hospitals.

*Proposals for cooperation:* consultative assistance in introduction.

**УДК 616.361-008-089:616-008.46-036.11**

### **Способ компенсации острой печеночной недостаточности при внепеченочном холестазах**

*П.В. Гарелик, Г.Г. Мармыш, М.И. Милешко*

**Рубрики: 76.29.39; 76.29.34; 76.31.29**

*Тема НИР:* «Особенности спектра биогенных аминов, их предшественников и метаболитов у больных с внепеченочным холестазом при различных способах его коррекции».

*Сроки выполнения НИР:* 2004–2006 гг.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. П.В. Гарелик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы — повышение эффективности лечения острой печеночной недостаточности (ОПН) при механической желтухе путем эндобилиарной гепатоперфузии раствора диклофенака натрия.

На данный способ получено решение о выдаче патента «Способ компенсации острой печеночной недостаточности при внепеченочном холестазах» № а 20060104 от 08.05.2008 г.

Нами обследовано 35 больных механической желтухой, находившихся на лечении в хирургическом отделении 4-й городской клинической больницы г. Гродно. Возраст больных составил от 20 до 87 лет. Мужчин было 16, женщин — 19. Общее состояние больных в день поступления согласно проявлению ОПН в подавляющем большинстве расценивалось как средней тяжести (18 человек) и тяжелое (17 человек). Тяжесть состояния зависела от давности существования желтухи (до одной недели — 14 больных, больше недели — 21 больной), выраженности гипербилирубинемии ( $191,00 \pm 21,97$  мкмоль/л), маркеров печеночной недостаточности (аспартат-аминотрансфераза —  $1,3394 \pm 0,1248$  ммоль/ч/л, аланин-аминотрансфераза  $1,8606 \pm 0,1774$ , щелочная фосфатаза —  $11,25 \pm 0,71$  ммоль/ч/л) и наличия сопутствующих заболеваний. Всем больным проводилась наружная декомпрессия желчных ходов методом формирования холецистостомы (22 — лапароскопическая холецистостома по Роуэру, 13 — чрескожно-чреспеченочная холецистостома под ультразвуковым контролем).

Больные разделены на группы: I группа — 25 человек с механической желтухой, которым во внепеченочные желчные ходы через холецистостому вводился раствор диклофенака натрия (мужчин — 12, женщин — 13); II группа — 10 человек с механическим холестазом и наружным отведением желчи через холецистостому, которым не проводилась медикаментозная эндобилиарная гепатоперфузия (мужчин — 4, женщин — 6).

В I группу вошли больные со следующими заболеваниями внепеченочных желчных ходов и поджелудочной железы: холедохолитиаз — 9 больных (у 2 он сочетался со стенозом большого дуоденального сосочка), изолированный стеноз большого дуоденального сосочка — 1, хронический панкреатит — 6, холангит — 3, стриктура дистального отдела холедоха — 1, рак поджелудочной железы — 3, рак терминального отдела холедоха — 1, рак большого дуоденального сосочка — 1 больной.

Во II группу вошли больные со следующими заболеваниями: холедохолитиаз — 5 больных, хронический панкреатит — 2, холангит — 1, рак поджелудочной железы — 2 больных.

При оценке возрастных градаций отмечено преобладание лиц старше 60 лет — 19 пациентов в первой группе и 7 во второй.

Больным I группы ежедневно в течение 7–10 дней после наложения холецистостомы проводилось промывание внепеченочных желчных ходов раствором новокаина 0,25% (100–150 мл), вводилась лекарственная смесь в виде раствора дикло-

фенака натрия 3 мл (ампулированного фармакопейного препарата «Диклофенак») и новокаина 0,25% (50 мл), общим объемом 53 мл. Манипуляцию заканчивали введением раствора новокаина 0,25% в объеме 50–100 мл до создания давления в билиарном русле 140–180 мм вод. ст., после чего дренаж перекрывался на 1 ч.

Эндобилиарная перфузия диклофенака натрия оказала положительное влияние на клиническое течение ОПН. На фоне активной медикаментозной терапии за 9–10 дней у I группы больных и за 10–17 дней у II группы удалось уменьшить явления острой печеночной недостаточности, перевести ее в стадию компенсации и подготовить больных ко второму — «открытому» — этапу операции, направленного на восстановление пассажа желчи.

Таким образом, включение в комплексное лечение больных внепеченочным холестазом билиогепатоперфузии раствором диклофенака натрия способствует ограничению воспалительного отека, снижению внутрипротокового давления и улучшению оттока желчи, что позволяет быстрее купировать явление острой печеночной недостаточности и улучшить непосредственные результаты лечения больных с длительно существующей механической желтухой.

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут применяться в профильных стационарах.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

## **Method of compensating acute hepatic failure under extrahepatic cholestasis**

*P.V. Garelic, G.G. Marmysh, M.I. Milesenko*

The objective of the study was to increase the efficacy of treating acute hepatic failure under obstructive jaundice by means of biliary perfusion of sodium diclophenac solution.

This method was granted patent № a 20060104 “Method of compensating acute hepatic failure under extrahepatic cholestasis” dated May 08, 2008.

We have examined 35 patients with obstructive jaundice. The patients were divided into two groups: group I included 25 patients with obstructive jaundice who were injected sodium diclophenac solution into extrahepatic bile ducts via cholecystostoma (12 men and 13 women), group II consisted of 10 patients with obstructive cholestasis and external bile diversion via cholecystostoma who were not receiving therapeutic biliary perfusion (4 men and 6 women).

Following cholecystostomy the patients from group I had been subjected daily extrahepatic bile duct irrigations with 100–150 ml of 0.25% novocaine solution and had been injected the mixture of 3 ml sodium diclophenac solution (ampulated pharmacopeia drug Declophenac) and 50 ml of 0.25% novocaine (total 53 ml) for 7–10 days. The procedure was ended by administration of 50–100 ml of 0.25% novocaine until the pressure in the biliary passages had reached 140–180 ml of water after that the drainage had been stopped for an hour.

Biliary perfusion of sodium diclophenac had a positive impact on the clinical course of acute hepatic failure. The active drug therapy resulted in relieving the symptoms of acute hepatic failure in group I within 9–10 days and in group II within 10–17 days. It also helped to compensate acute hepatic failure and prepare the patients for the second “open” stage of the operation aimed at the bile passage restoration.

*Field of application:* surgery.

*Recommendation for use:* results of research can be applied in profile hospitals.

*Proposals for cooperation:* consultative assistance in introduction.

УДК 616.127-005.8:616.13-007.272]-073.97

**Особенности изменений ЭКГ в передних грудных отведениях  $V_{1-3}$  у больных Q инфарктом миокарда, обусловленным острой критической окклюзией левой огибающей артерии и правой коронарной артерии**

*И.А. Серафинович*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Возможности и перспективы метода электрокардиографии в диагностике состояния миокарда у больных ишемической болезнью сердца».

*Сроки выполнения НИР:* 02.01.2005 г. — 31.12.2009 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. И.А. Серафинович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Исследование посвящено изучению проблемы внеинфарктных отделов у больных инфарктом миокарда (ИМ). Состояние последних во многом определяет течение и прогноз заболевания и должно рассматриваться в неразрывном единстве с патологическими изменениями в основном очаге. Теоретическое обоснование этого положения отражено в синдроме внеинфарктных отделов и концепции инфарктного сердца.

Цель исследования — изучить изменения показателей ЭКГ в передних грудных отведениях  $V_{1-3}$  у пациентов с Q ИМ в зависимости от острой критической окклюзии огибающей ветви левой или правой коронарной артерии.

Впервые изучены изменения ЭКГ в передних грудных отведениях  $V_{1-3}$  у пациентов с Q ИМ, пролеченных инвазивно (ангиопластика и стентирование) в зависимости от поражения огибающей ветви левой или правой коронарной артерии в остром периоде заболевания и в динамике.

Установлено, что изменения миокарда в передней стенке левого желудочка у больных ИМ иной («не передней») локализации носят однонаправленный характер и в то же время имеют свои отличительные особенности.

Двадцати девяти пациентам 38–78 лет при первичном ИМ с зубцом Q и с изолированной окклюзией огибающей ветви левой коронарной артерии ( $n=8$ ) и правой коронарной артерии ( $n=21$ ), госпитализированным через 3–4 ч от начала приступа, выполнена регистрация ЭКГ в системе 12 общепринятых отведений при поступлении и через 2 ч, 1 и 5 суток после инвазивного вмешательства с последующим анализом амплитуды зубцов Q, R, S, T и смещения сегмента ST в отведениях  $V_1-V_3$ .

Установлено достоверное различие амплитуды зубцов R в отведениях  $V_{1-3}$  у пациентов с окклюзией огибающей ветви левой и правой коронарной артерии при поступлении и через 2 ч, 1 и 5 суток после инвазивного вмешательства (табл.).

Отличий по остальным показателям, в т. ч. R/S в  $V_{1-2}$ , не выявлено. Положение электрической оси сердца в группах достоверно не различалось.

Отличия амплитуды зубцов R в передних грудных отведениях (зона кровоснабжения передней межжелудочковой артерии) у пациентов с Q ИМ с окклюзией огибающей ветви левой и правой коронарной артерии отражают определенную зависимость состояния внеинфарктных отделов от поражения венечной артерии, не отвечающей за кровоснабжение миокарда данной области левого желудочка. Амплитуда зубцов R в отведениях  $V_{1-3}$  может быть использована как для оценки состояния миокарда в передней стенке левого желудочка у больных Q ИМ с окклюзией огибающей ветви левой и правой коронарной артерии, так и для диагностики их поражения и дифференциального диагноза.

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* комплексная оценка состояния миокарда у больных ИМ, диагностика и дифференциальный диагноз окклюзии огибающей ветви левой и правой коронарной артерии.

Этапы исследования	Отведение ЭКГ	Огибающая ветвь левой коронарной артерии	Правая коронарная артерия	p
Госпитализация (до инвазивного лечения)	V <sub>1</sub>	0,23 (0,18; 0,35)	0,10 (0,05; 0,20)	0,027719
	V <sub>2</sub>	0,55 (0,45; 0,70)	0,30 (0,20; 0,48)	0,041102
	V <sub>3</sub>	0,90 (0,75; 1,55)	0,50 (0,30; 1,00)	0,041102
Через 2 ч после инвазивного лечения	V <sub>1</sub>	0,15 (0,1; 0,2)	0,4 (0,2; 0,65)	0,031713
	V <sub>2</sub>	0,35 (0,2; 0,7)	1 (0,6; 1,65)	0,005767
	V <sub>3</sub>	0,8 (0,4; 1,3)	1,4 (1,2; 1,8)	0,041826
Через 1 день после инвазивного лечения	V <sub>1</sub>	0,15 (0,1; 0,2)	0,6 (0,35; 0,75)	0,005121
	V <sub>2</sub>	0,35 (0,2; 0,7)	1,2 (0,7; 1,35)	0,006273
	V <sub>3</sub>	0,8 (0,4; 1,3)	1,65 (0,9; 1,8)	0,025905
Через 5 дней после инвазивного лечения	V <sub>1</sub>	0,1 (0,05; 0,25)	0,5 (0,35; 0,65)	0,000666
	V <sub>2</sub>	0,3 (0,2; 0,5)	1,1 (0,75; 1,3)	0,001332
	V <sub>3</sub>	0,8 (0,3; 1,1)	1,3 (1,25; 1,7)	0,000666

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении; совместные разработки по данной проблеме.

**Peculiarities of ECG changes in anterior leads V<sub>1-3</sub> in patients with Q myocardial infarction due to left circumflex artery or right coronary artery occlusion**

*I.A. Serafinovich*

For the first time the ECG changes in anterior leads V<sub>1-3</sub> in patients with myocardial infarction due to left circumflex artery or right coronary artery occlusion were studied in acute period and in dynamic. The difference of R wave amplitude in patients with Q wave myocardial infarction in both groups means that the myocardium condition in noninfarction areas depends on occlusion site in infarction-nonrelated coronary artery.

*Field of application:* cardiology.

*Recommendations for use:* the complex evaluation of myocardial status of patients with myocardial infarction, diagnostics and differential diagnosis of defect of circumflex branch of left circumflex artery or right coronary artery.

*Proposals for co-operation:* joint investigations on the problem of cardiac rupture of patients with myocardial infarction.

УДК 616.124.2-007.61-073.97

**Комплексная оценка количественных электрокардиографических критериев гипертрофии левого желудочка**

*И.А. Серафинович, О.Е. Никитина*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Электрокардиографическая диагностика гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией».

*Сроки выполнения НИР:* 01.10.2005 г. — 30.09.2008 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. И.А. Серафинович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Актуальность ранней диагностики гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) обусловлена ее прогностической значимостью как независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти у больных артериальной гипертензией (АГ). Широкое распространение, доступность метода ЭКГ, быстрота получения информации, но одновременно низкая чувствительность привычных показателей обуславливают необходимость разработки новых ЭКГ-признаков ГЛЖ. Теоретической основой для этого может быть анализ и пересмотр известных диагностических критериев.

Цель исследования — комплексный анализ традиционных ЭКГ-критериев ГЛЖ и оценка их диагностического значения в сопоставлении с данными эхокардиографии (эхоКГ).

У 40 больных АГ (22 мужчины и 18 женщин, в возрасте 45,0 (21,5; 54,0) лет) выполнены регистрация ЭКГ в 12 общепринятых отведениях (программно-технический комплекс «Интекард-4») и трансторакальное эхоКГ-исследование в М-режиме (Hitachi EUB-405). Изучены взаимосвязь ЭКГ-критериев ГЛЖ с толщиной стенок (анализ 1), массой миокарда (анализ 2) и конечным диастолическим размером (КДР) левого желудочка (анализ 3).

Группы:

Анализ 1. Критерии American Society of Echocardiography (ASE); группа 1 (n=16) — без ГЛЖ, группа 2 (n=24) — с ГЛЖ.

Анализ 2. Критерии Penn-Convention ASE; группа 1 (n=10) — без ГЛЖ, группа 2 (n=30) — с ГЛЖ.

Анализ 3. Критерии ASE; группа 1 (n=26) — КДР в норме, группа 2 (n=14) — КДР больше нормы.

Анализируемые ЭКГ-показатели (всего 20):

• **амплитудные признаки ГЛЖ:**

- **простые** (всего 11):  $R_I \geq 1,2$ ,  $R_{II} \geq 2,0$ ,  $R_{III} \geq 2,0$ ,  $R_{aVL} \geq 1,0$ ,  $R_{aVF} \geq 2,0$ ,  $R_{V_5} \geq 2,6$ ,  $R_{V_6} \geq 2,6$ ,  $S_{aVR} \geq 1,6$ ,  $S_{V_1} \geq 1,5$ ,  $S_{V_2} \geq 1,5$  и  $Q_{aVR} \geq 1,6$  Мв;

- **сложные** (всего 6): вольтажный критерий Соколова—Лайона  $> 3,5$  Мв; амплитудный корнелльский критерий  $\geq 2,8$  Мв (мужчины),  $\geq 2,0$  Мв (женщины); критерий Губнера-Унгерлейдера  $> 2,3$  Мв; индекс Левиса  $\geq 1,7$  Мв; сумма амплитуд QRS в 12 отведениях  $> 18,5$  Мв; сумма амплитуд R в 12 отведениях  $> 10,8$  Мв;

• **произведения амплитуд** (всего 2): произведение амплитудной суммы комплекса QRS  $> 17472$  мм/мс; корнелльское произведение  $> 2436$  мм/мс (мужчины),  $> 2440$  мм/мс (женщины);

• **положение электрической оси сердца (угол  $\alpha$ ).**

Результаты обработаны с помощью пакета программ Statistica 6.0 для Windows (данные представлены в виде значений медианы и процентилей, сравнение двух выборок — критерий Манна-Уитни, анализ зависимостей — коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

**Анализ 1.** В группах 1 и 2 достоверно различались величины RIII, RaVL, индекс Левиса, угол  $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). По остальным параметрам достоверных отличий не установлено. Чувствительность простых амплитудных критериев колебалась от 0 до 41,67%; специфичность — от 68,75 до 100%; сложных амплитудных критериев — от 0 до 16,67% и от 87,5 до 100% соответственно. Чувствительность критерия «отклонение ЭОС» влево составила 20,83%, специфичность — 100%. Выявлена достоверная взаимосвязь QaVR и RV6 с толщиной межжелудочковой перегородки. Не установлено достоверной взаимосвязи сложных амплитудных критериев и величины угла  $\alpha$  с толщиной стенок левого желудочка.

**Анализ 2.** В группах 1 и 2 достоверно варьировали величины RI, RIII, RaVL, RaVF, индекс Левиса, угол  $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). По остальным критериям достоверных отличий не установлено. Чувствительность простых амплитудных критериев колебалась от 0 до 33,33%, специфичность — от 50 до 100%; сложных амплитудных критериев — от 0 до 13,33% и от 80 до 100% соответственно. Чувствительность критерия «отклонение ЭОС» влево составила 16,67%, специфичность — 100%. Выявлена достоверная взаимосвязь корнелльского вольтажного критерия, корнелльского произведения, произведения суммы QRS12 с величиной ММЛЖ. Не установлено достоверной взаимосвязи про-

стых амплитудных критериев и величины угла  $\alpha$  с массой миокарда левого желудочка.

**Анализ 3.** В группах 1 и 2 достоверно варьировали величины  $SV_2$ , корнелльского вольтажного критерия и корнелльского произведения ( $p < 0,05$ ). По остальным критериям достоверных отличий не установлено. Чувствительность простых амплитудных критериев колебалась от 0 до 71,43%, специфичность — от 76,92 до 100%. Чувствительность сложных амплитудных критериев — от 0 до 30%, специфичность 88,46 до 100% соответственно. Чувствительность критерия «отклонение ЭОС» влево составила 14,29%, специфичность — 88,46%. Установлена достоверная взаимосвязь критериев RI, RII, RaVF, RV<sub>5</sub>, RV<sub>6</sub>, SaVR, SV<sub>1</sub>, Соколова—Лайона, произведения суммы QRS12, суммы QRS12 с величиной КДР.

Комплексный анализ и оценка традиционных ЭКГ-критериев ГЛЖ в зависимости от составляющих формулы R. Devereux позволили получить новую информацию о возможностях метода. С одной стороны, диагностическое значение ЭКГ-критериев ГЛЖ явно недостаточное, а с другой стороны, метод обладает скрытыми ресурсами, перспектива изучения которых затрагивает как диагностику утолщения стенок, так и возможность разработки амплитудных ЭКГ-признаков дилатации левого желудочка. Установлена большая зависимость изменения ЭКГ-критериев ГЛЖ от расширения полости левого желудочка, чем от толщины его стенок. Полученные данные в значительной степени обосновывают современные тенденции к критической оценке диагностической роли показателя ММЛЖ. Результаты исследования могут быть использованы при разработке проблемы ЭКГ-диагностики гипертонического сердца.

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* достижение внедрено в городской клинической больнице № 2 г. Гродно.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении; совместные разработки по данной проблеме.

### **Complex estimation quantitative ECG criteria of left ventricle hypertrophy**

*I.A. Serafinovich, O.E. Nikitsina*

The essence and novelty of the investigation are in a complex assessment of the well-known ECG criteria of left ventricular hypertrophy and in a definition of directions for investigating new diagnosis criteria based on transposition of comprehension of left ventricular hypertrophy as a unilateral condition to its understanding as a dynamic process.

Hidden possibilities and prospects of ECG method in diagnosis of left ventricular hypertrophy were uncovered by the revision.

*Field of application:* cardiology.

*Recommendations for use:* the achievement had been installed into Grodno Clinical Hospital № 2, to SIW of the Department of the Faculty Therapy.

*Proposals for cooperation:* cooperative investigations on development of this problem.

УДК 616.127-005.8:616.124.2-007.61-007.251

**Феномен «гипертрофия-разрыв»  
как теоретическая основа  
патогенетического механизма и фактора  
риска разрывов сердца  
у больных инфарктом миокарда**

*И.А. Серафинович, А.Л. Савицкий*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Разрывы сердца у больных инфарктом миокарда».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2004 г. — сентябрь 2007 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. И.А. Серафинович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

На фоне уменьшения частоты летальных исходов больных инфарктом миокарда (ИМ) от кардиогенного шока и отека легких (улучшение диагностики и лечения) растет удельный вес разрывов сердца как причины смерти этих пациентов. Изучение проблемы разрывов сердца должно быть разносторонним и направленным на разработку критериев их ранней диагностики (в предразрывном периоде) и прогнозирования, выявление патогенетических механизмов, определение факторов риска и способов профилактики.

Цель работы — поиск патогенетических механизмов и факторов риска разрывов сердца у больных ИМ.

На основании анализа патологоанатомических данных впервые описан феномен «гипертрофия-разрыв», который является теоретической основой нового патогенетического механизма разрывов сердца у больных ИМ (изменение контрактильной способности левого и правого желудочков и нарушение «межжелудочковых взаимодействий») и фактора риска разрывов (изолированная гипертрофия левого желудочка).

Проанализирован 151 случай летальных исходов больных ИМ от внешних разрывов сердца (группа 1, n=32) и от других осложнений (группа 2, n=119) в Гродненской городской клинической больнице № 2 за период с 1995 по 2004 гг.

Изучены патоморфологические данные: особенность гипертрофии левого желудочка (изолированная, обоих желудочков), характеристика ИМ (локализация, глубина и площадь некроза, состояние внеинфарктных отделов), особенности разрывов сердца (локализация, форма, размеры).

Статистика: U-тест Мэна-Уитни, точный критерий Фишера пакета статистических программ Statistica 6.0.

Выявлены достоверные различия ( $p=0,0022$ ) между группами 1 и 2 по частоте встречаемости изолированной гипертрофии левого желудочка и сочетанной гипертрофии обоих желудочков. Установлено, что изолированная гипертрофия левого желудочка у больных ИМ, осложненным разрывом сердца, встречается чаще, чем у умерших от других осложнений (табл.).

Таблица 1

Гипертрофия желудочков в исследуемых группах

Признак	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=119)
Изолированная гипертрофия левого желудочка*	28 (87,5%)	72 (60,5%)
Гипертрофия левого и правого желудочков*	3 (9,4%)	44 (37%)
Нет гипертрофии	0 (0%)	1 (0,8%)
Нет данных	1 (3,1%)	2 (1,7%)

\*Достоверно  $p=0,0022$ ; двухсторонний точный критерий Фишера.

Выявленный феномен является своего рода теоретической основой нового патогенетического механизма разрывов сердца у больных ИМ в виде изменения контрактильной способности левого и правого желудочков, и нарушения «межжелудочковых взаимодействий» и фактора риска разрывов в виде изолированной гипертрофии левого желудочка.

Гипертрофия левого желудочка без признаков гипертрофии правого у больных ИМ в острой стадии должна вызывать настороженность у врача в плане возможного развития разрыва сердца.

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* феномен «гипертрофия-разрыв» и изолированная гипертрофия левого желудочка могут быть использованы для прогнозирования разрывов сердца у больных ИМ, разработки способов их ранней диагностики.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной проблеме.

**Penomenon “hypertrophy-rupture” as theoretical basis of pathogenetic mechanism and risk factor for cardiac rupture under myocardial infarction**

*I.A. Serafinovich, A.L. Savitski*

The phenomenon “hypertrophy-rupture” was revealed and its interpretation as the basis of the pathogenic mechanism and the isolated left ventricle hypertrophy understanding to be a risk factor for cardiac rupture under myocardial infarction was presented.

*Field of application:* cardiology.

*Recommendations for use:* the phenomenon understanding can be used for elaborating methods for early diagnosis and forecasting cardiac rupture under myocardial infarction.

*Proposals for cooperation:* cooperative investigations on the problem of cardiac rupture under myocardial infarction.

УДК 6616.127-007.272-036.11-073.97

**Небольшой зубец S в отведении  $V_4$  как критерий острой критической окклюзии проксимального отдела передней нисходящей коронарной артерии**

*I.A. Серафинович, Д.Г. Корнелиук*

**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.

В современной кардиологии в соответствии с принципом максимально быстрого восстановления коронарного кровотока у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда (ИМ) и широким внедрением инвазивных технологий существует потребность в разработке эффективных методов ранней диагностики локализации острой критической окклюзии коронарных артерий.

Цель исследования — изучение возможности использования амплитуды зубца  $S_{V_4}$  в качестве диагностического критерия острой критической окклюзии в проксимальном отделе передней нисходящей коронарной артерии и определение его количественного значения у больных острым Q инфарктом миокарда.

Впервые в диагностике локализации острой окклюзии коронарной артерии использованы ампли-

тудные характеристики зубцов комплекса QRS, в частности амплитуда зубца S у больных ИМ, и определены его количественные параметры.

Разработан способ диагностики острой проксимальной окклюзии передней нисходящей артерии при Q инфаркте миокарда на основе определения амплитуды зубца S в отведении  $V_4$ .

Тридцати пяти пациентам, больным острым Q инфарктом миокарда, в возрасте от 38 до 78 лет с изолированной острой критической окклюзией передней нисходящей артерии (n=6), левой огибающей ветви (n=8), правой коронарной артерии (n=21) выполнены коронарография и регистрация ЭКГ в системе 12 отведений на момент госпитализации через 3–4 ч от начала заболевания. Определена амплитуда зубца S во всех отведениях в исследуемых группах.

Сравнение амплитуды зубца S между группами с острой критической окклюзией проксимального отдела передней нисходящей и правой коронарных артерий выявило достоверные различия в отведениях III, aVL,  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_4$ . Анализ амплитуды зубца S в группах с критической острой окклюзией проксимального отдела передней нисходящей коронарной артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии показал достоверные различия только в отведении  $V_4$ . Сравнение амплитуды зубца S между группами с окклюзией правой коронарной артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии не выявило достоверной вариабельности.

Полученные данные обосновывают возможность использования небольшого по амплитуде зубца S в отведении  $V_4$  (менее 0,18 Мв) в диагностике острой проксимальной окклюзии передней нисходящей коронарной артерии (чувствительность — 83%, специфичность — 93%) у больных Q инфарктом миокарда.

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* достижение внедрено в городской клинической больнице № 2 г. Гродно; разработанный диагностический показатель может быть использован в кардиологических стационарах.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении; совместные разработки по данной проблеме.

**Small amplitude of  $S_{V_4}$  as criterion of proximal left anterior descendent artery occlusion**

*I.A. Serafinovich, D.G. Karnialiuk*

According to the data of analyzing ECGs of 35 patients with acute primary myocardial infarction with ST elevation within 1–3 hours from the onset it was established that S wave amplitude in  $V_4$  lead less than

0.18 mV could reveal the proximal left anterior descending artery acute occlusion (sensitivity — 83%, specificity — 93%).

*Field of application:* cardiology.

*Recommendations for use:* the developed diagnostic indicator can be used in cardiological hospitals.

*Proposals for cooperation:* cooperative investigations on the problem.

УДК 616.127-005.8-073.432.1

### Новый подход к верификации переднего поп Q инфаркта миокарда

Д.Г. Корнелиук, И.А. Серафинович,  
В.А. Снежицкий, Т.С. Долгошей, Т.Г. Лискович,  
В.Л. Денисович

**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.

*Организация-соисполнитель:* УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический диспансер».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Для топической диагностики и последующей верификации патологических изменений миокарда у больных инфарктом миокарда (ИМ) наряду с электрокардиографией часто используется эхокардиография в покое. Тем не менее, анализ данной литературы показывает недостаточную диагностическую ценность эхокардиографии в покое при ишемической болезни сердца (ИБС), особенно при поп Q инфаркте миокарда.

Цель исследования — пересмотр диагностических возможностей метода эхокардиографии в покое для верификации переднего поп Q инфаркта миокарда в зависимости от вовлечения базальных отделов передней стенки левого желудочка.

У 39 пациентов с первичным передним поп Q ИМ в возрасте от 25 до 83 лет выполнены эхокардиография в покое на аппарате VIVID 7PRO и регистрация электрокардиограммы в системе 12 общепринятых отведений в среднем на 9-й день от начала заболевания.

По результатам обследования сформированы группы: 1-я (n=7) — пациенты с гипокинезом в базальных и средних сегментах передней стенки; 2-я (n=31) — без гипокинеза в базальных отделах передней стенки левого желудочка. Вторая группа

разделена на две подгруппы: 2а (n=11) — лица с гипокинезом в средних сегментах передней стенки без изменений локальной сократимости в базальных отделах; 2в (n=21) — без нарушения кинетики в передней стенке левого желудочка.

Анализ электрокардиограммы выявил достоверные различия в 1 и 2-й группах лишь по амплитуде зубцов  $R_{V_1}$  ( $0,0571 \pm 0,0607$  и  $0,1531 \pm 0,1237$  Мв,  $p < 0,05$ ) и  $R_{V_2}$  ( $0,1571 \pm 0,1134$  и  $0,4094 \pm 0,3015$  Мв,  $p < 0,05$ ); в 1 и 2в — только по  $R_{V_1}$ ,  $R_{V_2}$ ,  $R_{V_3}$ ,  $R_{V_5}$  и  $ST_{V_5}$  ( $0,0571 \pm 0,0607$ ,  $0,1571 \pm 0,1134$ ,  $0,4071 \pm 0,2745$ ,  $0,8357 \pm 0,6762$ ,  $0,0643 \pm 0,0556$  и  $0,1762 \pm 0,1271$ ,  $0,4571 \pm 0,2947$ ,  $0,7619 \pm 0,3788$ ,  $1,5214 \pm 0,7198$ ,  $0,0143 \pm 0,1296$  Мв соответственно,  $p < 0,05$ ). Сравнение результатов электрокардиографического исследования между группами 1 и 2а и 2а и 2в не выявило достоверных отличий по всем изучаемым показателям.

Анализ несоответствия между данными эхо- и электрокардиографии у больных передним поп Q инфарктом миокарда показывает недостаточную эффективность ультразвукового метода в покое и определяет перспективы совершенствования электрокардиографической диагностики инфаркта миокарда.

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования должны учитываться при разработке стандартов и протоколов исследования у больных инфарктом миокарда и планировании научно-исследовательских работ; достижение внедрено в городской клинической больнице № 2 г. Гродно.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные разработки по данной проблеме.

### New method for non-Q wave myocardial infarction verification

D.G. Karnaliuk, I.A. Serafinovich, V.A. Snegysky,  
T.S. Dolgoshey, T.G. Liskovich, V.L. Denisovich

The comparison of rest EchoCG and 12-leads ECG methods at 39 patients with anterior non-Q wave myocardial infarction considering the wall motion abnormalities in the basal area showed a low efficiency for that pathology verification of the pathology thus explaining the prospects of ECG perfection.

*Field of application:* cardiology.

*Recommendations for use:* results of research should be considered in working out the standards and making reports of the researches conducted with participation of patients with heart attacks of myocardium and in planning research works.

*Proposals for cooperation:* cooperative investigations on the problem.

# БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 004.42:577.17+576.8.097.1

## Компьютерная программа для расчета показателей рецепторного взаимодействия на основе скэтчардовских графиков

Т.Ю. Платонова, Т.А. Митюкова, М.В. Платонов,  
В.М. Дрозд, Т.А. Леонова

**Рубрика: 76.03.31**

*Тема НИР:* «Изучить особенности рецепции тироксина у пациентов с первичным гипотиреозом и разработать протокол коррекции выявленных нарушений».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.М. Дрозд.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Исследователи, занимающиеся изучением параметров связывания гормонов с рецепторными белками, как правило, используют меченые соединения (гормоны), которые позволяют детектировать долю гормонов, связавшуюся с рецептором (**В**). Арифметическим путем можно рассчитать концентрацию свободного несвязавшегося гормона (**F**). Конечное соотношение концентраций свободного гормона, свободного белка-рецептора и комплекса гормон-рецептор в условиях установившегося динамического равновесия зависит, с одной стороны, от концентраций взаимодействующих соединений, а с другой — от степени сродства гормона к рецептору. Степень сродства гормона к рецептору (аффинность) характеризуется величиной равновесной константы ассоциации (**Ка**). Данный показатель является важнейшей характеристикой гормон-рецепторного взаимодействия. После получения ряда экспериментальных значений **В** и **F** можно построить различные типы кривых связывания, экстраполяция которых позволяет найти интересующие нас величины **Ка** и количества связывающих мест **N**. Для этих целей, как правило, используют построение и анализ кривых Скэтчарда.

Для выполнения анализа необходимо провести серию реакций связывания гормонов с рецепторами при нескольких различных исходных концентрациях гормона в растворе, которые можно обозначить как **T1**, **T2**, **T3**, **T4** и т.д. Зная ряд исходных общих концентраций гормона в растворе (**T**) и получив экспериментальные значения **В** (для

каждой концентрации **T**), можно рассчитать соответствующие им концентрации **F** и соотношения **В/F**, а затем построить график, где по оси **X** отложить экспериментально полученные значения **В**, а по оси **Y** — соответствующие этим точкам расчетные значения **В/F**. Если в растворе присутствует один гормон и один рецептор, то скэтчардовская зависимость будет линейной. На практике мы убедились, что при работе с исходными концентрациями гормона (**T**) в интервале 1–20 пмоль/л мы получаем линейную зависимость между величинами **В** и **В/F**. Точка пересечения графика с осью **X** дает значение **N** (количество связывающих мест в растворе в пмоль/л), расчетным путем можно найти значение **n** — количество связывающих мест на одну клетку. Точка пересечения графика с осью **Y** дает величину **Ка N** (**индекс связывания**). Поскольку построение графиков вручную является крайне трудоемким процессом и дает неточные результаты, то была поставлена задача — создать компьютерную программу, которая бы могла в автоматическом режиме выполнять все вышеописанные действия и давала бы на выходе все интересующие нас параметры связывания: **Ка**, **N**, **n**, **Ка N**.

Программа написана на языке **C++**, является универсальной и может использоваться в химических и биохимических исследованиях, где необходимо выполнять построение графиков в координатах Скэтчарда (расчет параметров уравнения регрессии). Она обладает возможностью накопления данных, корректировки; имеет поисковик; совместима с другими базами; защищена паролем; предусмотрены маски ввода информации; проверены корректности вводимой информации.

База данных состоит из нескольких частей: регистрационных данных; показателей, характеризующих процесс специфического рецепторного взаимодействия; равновесной константы аффинности.

Для построения графиков в координатах Скэтчарда необходимо рассчитать параметры уравнения регрессии. Для расчетов параметра регрессии и построения графика в координатах Скэтчарда необходимо как минимум две точки, но для построения графиков с наименьшей ошибкой следует внести наибольшее возможное количество точек.

При экспортировании данных в **Microsoft Office Excel** они будут иметь частично кодированный вид, что удобно для соединения с другой базой данных, а также для статистического анализа

результатов с помощью других программных приложений.

Таким образом, создана новая оригинальная программа, не имеющая аналогов в Беларуси, которая позволяет производить расчеты параметров рецепторного связывания в координатах Скэтчарда, с возможностью экспортировать расчетные показатели в виде таблицы или другую базу с данными обследованных пациентов.

*Область применения:* в химических и биохимических исследованиях, где необходимо проводить построение графиков в координатах Скэтчарда.

*Рекомендации по использованию:* ЦНИЛ БелМАПО, Институт биоорганической химии НАН Беларуси.

*Предложения по сотрудничеству:* целесообразно сотрудничество с химическими и биохимическими лабораториями академических институтов.

### **Computer program for calculating receptor interaction indices basig on Scatchard plot**

*T.Yu. Platonova, T.A. Mityukova, M.V. Platonov, V.M. Drozd, T.A. Leonova*

An original computer program was created for automatic calculation of specific binding: equilibrium association constant, amount of binding sites in the estimated solution volume, amount of binding sites per cell, binding index.

The program is written on the C++ language and is universal and can be used in different chemical and biochemical researches requiring building of graphs in Scatchard coordinates (calculation of parameters of regression equation). It has the possibility of a visual results evaluation; data collection, correction; it has a built in search engine; other database compatibility; password protection; data input masks; data validation control; possibility of exporting both primary and calculated data.

*Field of application:* in chemical and biochemical researches where it is necessary to spend construction of schedules in Skatchard coordinates.

*Recommendations for use:* Bio-Medical Research Center of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Institute of Bioorganic Chemistry of Belarusian National Academy of Sciences.

*Proposals for cooperation:* cooperation with chemical and biochemical laboratories of the academic institutes is expedient.

УДК 616.441-008.64-085

### **Способ оценки эффективности тироксинотерапии у пациентов с первичным гипотиреозом**

*Т.А. Митюкова, В.М. Дрозд, Т.А. Леонова, М.Л. Луцкич, Т.Ю. Платонова, А.А. Тузова, В.С. Снапков*

**Рубрика: 76.29.37**

*Тема НИР:* «Изучить особенности рецепции тироксина у пациентов с первичным гипотиреозом и разработать протокол коррекции выявленных нарушений».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.М. Дрозд.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Известно, что для контроля над эффективностью лечения тироксином в сыворотке крови определяют тиреотропный гормон (ТТГ) и свободный тироксин (св. Т4). Дополнительно предлагают вводить показатели липидного статуса, которые отражают метаболические эффекты тиреоидных гормонов. На практике при лечении тироксином примерно у 10% пациентов не удается достичь требуемого уровня ТТГ, т.е. возникает подозрение о сниженной чувствительности к тироксинотерапии. Исключение различных заболеваний и влияния других фармпрепаратов позволяет вывести часть этих пациентов на необходимый уровень нормализации либо супрессии ТТГ. Тем не менее, остаются случаи, где все предпринимаемые меры не дают ожидаемого результата. Таким образом, существует необходимость оценивать чувствительность к тироксинотерапии у некоторых пациентов с первичным гипотиреозом, получающих заместительную либо супрессивную терапию **L-тироксином (после хирургического лечения рака щитовидной железы)** и не выходящих на требуемый нормальный либо супрессированный уровень ТТГ.

Цель работы — предложить методику оценки эффективности тироксинотерапии на основе определения максимального специфического связывания меченного <sup>125</sup>I трийодтиронина с лимфоцитами, выделенными из периферической крови пациента. Выбор трийодтиронина (ТЗ) обусловлен тем, что именно ТЗ является истинным гормоном. Поступая в систему кровообращения, основная масса тироксина (Т4) путем дейодирования

превращается в Т3. Известно, что поглощение Т3 клетками происходит более интенсивно, а связывание характеризуется более высоким сродством, чем Т4. Показано также, что лимфоциты могут служить объектом для изучения специфического связывания Т3 с клетками-мишенями.

Сущность метода заключается в следующем:

Суспензию лимфоцитов ( $2-3 \times 10^6$  на пробу) используют для проведения связывания с Т3. Среда инкубации содержит  $^{125}\text{I}$ -Т3 с удельной радиоактивностью 74 пБк/моль в концентрации  $5 \times 10^{-12}$  моль/л, а также глюкозу 16,5 ммоль/л. В среду вносят немеченый Т3 в концентрации, обеспечивающей максимальное связывание  $5 \times 10^{-9}$  моль/л, а в другие пробирки — концентрацию  $5 \times 10^{-5}$  моль/л, которая блокирует специфическое связывание метки. Инкубация проводится со встряхиванием при 37 °С в течение 1 ч. Максимальное специфическое связывание рассчитывают как разницу между общим (при  $5 \times 10^{-9}$  моль/л) и неспецифическим связыванием (в присутствии  $10^{-5}$  моль/л немеченого Т3). Радиоактивность клеточного осадка после двойной промывки холодным физиологическим раствором измеряют на  $\gamma$ -спектрометре. Процент связанного Т3 рассчитывается как удельная радиоактивность клеточного осадка (по отношению к общей внесенной радиоактивности) на 1 млн клеток и обозначается как максимальное специфическое связывание (В).

Интервал колебаний значений В в группе контроля составляет 0,9–7,3%, а в группе больных 0,4–7,5%. Все значения В менее 0,9% в группе пациентов выпали на долю лиц, у которых в течение 3-х лет не удавалось достичь состояния супрессии ТТГ на фоне повышенных доз L-тироксина (более 3 мкг/кг) и усиленного контроля лечения. Полученные данные показывают связь между подавлением ответа на тироксинотерапию и сниженными значениями В (менее 0,9%) и свидетельствуют о наличии рецепторной недостаточности у этих пациентов.

На основании результатов исследования можно сделать следующие выводы:

Предлагаемая методика может служить способом оценки чувствительности к тироксинотерапии у пациентов с первичным гипотиреозом, у которых наблюдаются трудности в достижении необходимого уровня ТТГ.

1. При нормальных величинах В (0,9–8,0%) у пациентов с недостигнутой супрессией ТТГ необходимо проводить коррекцию лечения (подбор адекватных доз и коммерческих форм L-тироксина, исключение приема фармпрепаратов, снижающих биодоступность Т4, а также заболеваний, замед-

ляющих всасывание Т4 в желудочно-кишечном тракте и др. причины).

2. Сниженное значение В (менее 0,9%) указывает на рецепторную недостаточность у пациента, в этом случае нецелесообразно дальнейшее увеличение дозы тироксина (более 4 мкг/кг массы тела).

*Вид патентной защиты:* заявка № а 20080138 от 08.02.08, получена приоритетная справка.

*Область применения:* эндокринология, тиреодология.

*Рекомендации по использованию:* проба выполняется на базе ЦНИЛ БелМАПО, а также внедрена в РЦМРИБ МЗ РБ.

*Предложения по сотрудничеству:* целесообразно сотрудничество с эндокринологическими диспансерами и отделениями клиник.

### Method of evaluating thyroxin therapy efficiency in patients with primary hypothyroidism

*T.A. Mityukova, V.M. Drozd, T.A. Leonova, M.L. Lushchik, T.Yu. Platonova, A.A. Tuzova, V.S. Snapkov*

In patients with primary hypothyroidism receiving thyroxin substitutive therapy and not reaching target TSH levels a test for sensitivity to thyroxin should be performed. It is suggested to evaluate the maximal specific binding of the marked  $^{125}\text{I}$ - triiodothyronine with the patient's peripheral blood lymphocytes. Normal ranges of the specific binding (B per 1 million of cells) lay in between 0.9–8% of the general amount of the mark inserted ones. In patients having normal B values but the TSH suppression not achieved it is necessary to correct the therapy by choosing adequate doses and commercial forms of L-thyroxin excluding the medications reducing T4 intestinal ingestion. If the patient shows a B value lower 0.9% the receptor insufficiency is indicated at. In such cases further increasing the L-thyroxin dose above 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  of body weight would not lead to an increase of the pharmacological effect expected.

*Field of application:* endocrinology, thyroidology.

*Recommendations for use:* test is carried out on the basis of Bio-Medical Research Center of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education and Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy.

*Proposals for cooperation:* cooperation with endocrinological clinics and branches of clinics is expedient.

УДК 616.441-006.6-089-07/-085

### Проба на оральную абсорбцию L-тироксина у пациентов, прооперированных по поводу карциномы щитовидной железы

В.М. Дрозд, Т.А. Леонова, Т.А. Митюкова,  
Т.Ю. Платонова, М.Л. Луцкич, А.А. Тузова

Рубрики: 76.29.37; 76.29.49

*Тема НИР:* «Изучить особенности рецепции тироксина у пациентов с первичным гипотиреозом и разработать протокол коррекции выявленных нарушений».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. В.М. Дрозд.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Одной из важнейших задач мониторинга пациентов, прооперированных по поводу карциномы щитовидной железы (ЩЖ), является контроль эффективности тироксинотерапии по данным гормональных исследований. Выявляются единичные случаи, когда не удается достичь требуемого уровня супрессии тиреотропного гормона (ТТГ). В связи с этим встает вопрос о поступлении тироксина в кровь после орального приема препарата.

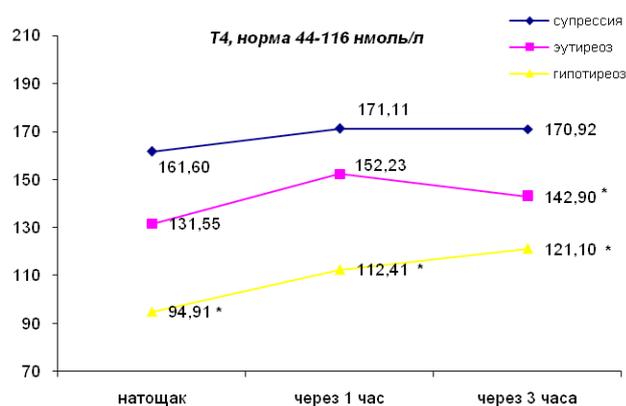
Была поставлена цель — разработать клиническую пробу для оценки поступления тироксина в кровь после его орального приема у пациентов с карциномой ЩЖ.

В нашу задачу входило изучить динамику уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови (общего и свободного тироксина и трийодтиронина) через 1 и 3 ч после орального приема стандартной дозы L-тироксина (около 3 мкг/кг массы тела) у пациентов с различными исходными уровнями тиреотропного гормона (ТТГ).

Из общего числа обследованных (40 человек) 60% имели необходимый уровень супрессии ТТГ, 15% — содержание ТТГ в рамках нормы и 25% были в состоянии некомпенсированного послеоперационного гипотиреоза.

Уровень тиреоидных гормонов: Т4 и Т3 общий и свободный, а также ТТГ определяли ИФА-методом с использованием наборов фирмы Диалаб (Австрия) и фирмы Хоффман Ля Рош (Швейцария). Интервал нормы для ТТГ составлял 0,27-4,2 мМЕ/л.

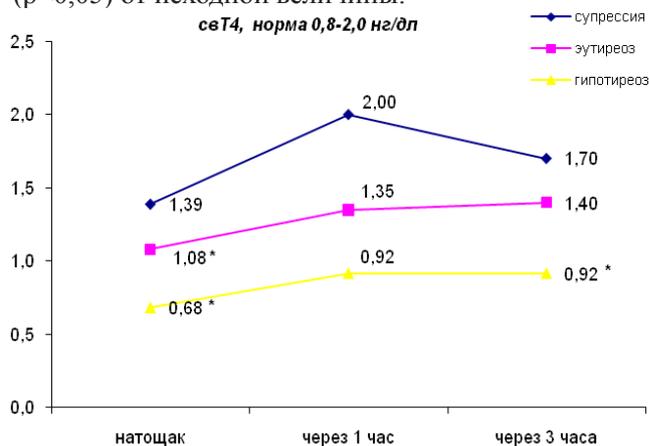
Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я: супрессия ТТГ (ТТГ < 0,3 мМЕ/л); 2-я: ТТГ в интервале нормы (0,3–4,2 мМЕ/л) и 3-я: некомпенсированный гипотиреоз (ТТГ > 4,2 мМЕ/л).



Примечание: \* достоверные отличия от группы супрессии,  $p < 0,05$ .

**Рис. 1.** Динамика средних уровней Т4 у пациентов с карциномой ЩЖ после орального приема стандартной дозы тироксина

Исходные средние уровни Т4 в обследованных группах пациентов существенно отличались, минимальное значение средней концентрации Т4 было в группе гипотиреоза ( $94,91 \pm 39,04$ ) и максимальное — в группе супрессии ТТГ ( $161,6 \pm 24,13$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). После орального приема тироксина уже через 1 ч отмечалось некоторое повышение содержания Т4 в сыворотке крови, неодинаково выраженное в разных группах. Через 3 ч средний уровень Т4 в группе супрессии практически не изменялся, в группе эутиреоза давал тенденцию к снижению, а в группе некомпенсированного гипотиреоза — продолжал нарастать. Через 3 ч после приема препарата сохранялись достоверные отличия уровня Т4 в группах эутиреоза и гипотиреоза по сравнению с группой супрессии. Наиболее значимый прирост концентрации Т4 был отмечен на фоне некомпенсированного гипотиреоза: через 1 ч — на 30,9% и через 3 ч — на 44,8% ( $p < 0,05$ ) от исходной величины.



Примечание: \* обозначены достоверные отличия от группы супрессии,  $p < 0,05$ .

**Рис. 2.** Динамика средних уровней свободного Т4 у пациентов с карциномой ЩЖ после орального приема стандартной дозы тироксина

Средние уровни свободного Т4, измеренные натощак, в группах гипотиреоза ( $0,68 \pm 0,29$  нг/дл) и эутиреоза ( $1,08 \pm 0,08$  нг/дл) были достоверно ниже, чем при супрессии ТТГ ( $1,39 \pm 0,22$  нг/дл). Через 1 и 3 ч средние уровни свободного Т4 достоверно повышались в группе гипотиреоза на 30,8 и 33,6% соответственно по сравнению с исходной величиной. В группе эутиреоза отмечалась тенденция к повышению. При супрессии наблюдалась тенденция к повышению среднего значения через 1 ч на 44,8%, но через 3 ч изменения сглаживались и были недостоверными. Через 3 ч сохранялись достоверные различия между группой супрессии и группой гипотиреоза.

Наиболее значимое повышение средних уровней Т4 и свободного Т4 после орального приема препарата отмечалось в группе некомпенсированного гипотиреоза. При регулярном длительном приеме тироксина (пациенты из группы супрессии) пик подъема гормонов был минимальным, либо отсутствовал, но базовые уровни обоих гормонов, измеренные натощак, были существенно выше, чем при некомпенсированном гипотиреозе.

Исходные значения средних уровней Т3 были практически идентичны у пациентов из групп гипотиреоза и эутиреоза ( $0,62 \pm 0,33$  и  $0,63 \pm 0,13$  нг/мл), а в группе супрессии —  $1,26 \pm 0,65$  нг/мл. Средние концентрации Т3 во всех группах практически не изменялись после приема препарата.

Через 1–3 ч после приема препарата уровень свободного Т3 в различных группах не давал достоверных отклонений.

В литературе есть данные о динамике тиреоидных гормонов после приема тироксина либо у здоровых волонтеров, либо у лиц с узловой патологией щитовидной железы, что не позволяет непосредственно отнести эти сведения к нашим пациентам. Разработанная нами проба является оригинальной и отвечает поставленной цели, т. е. позволяет исключить либо подтвердить сниженную абсорбцию L-тироксина у пациентов, прооперированных по поводу карциномы ЩЖ, и определить дальнейшую тактику лечения в каждом отдельном случае.

Таким образом, на основании результатов исследования можно сделать следующие выводы:

1. Определение уровней Т4 и свободного Т4 в сыворотке крови через 1–3 ч после орального приема стандартной дозы тироксина может использоваться как клиническая проба на абсорбцию препарата.

2. Повышение уровней Т4 и свободного Т4 на 20% и более через 1–3 ч после орального приема тироксина у лиц из группы некомпенсированного

гипотиреоза демонстрирует нормальную абсорбцию препарата.

3. Недостаточная эффективность тироксинотерапии у некоторых обследованных (группы эутиреоза и гипотиреоза), по-видимому, может быть связана не с абсорбцией тироксина, а с нарушениями рекомендаций по приему препарата.

4. Если у пациентов с трудностями в достижении супрессии ТТГ через 1–3 ч после орального приема препарата наблюдается повышение уровней Т4 и свободного Т4 на 20% и более, то сниженную абсорбцию тироксина как причину недостаточной эффективности тироксинотерапии следует исключить.

*Область применения:* эндокринология, тиреодология.

*Рекомендации по использованию:* проба внедрена и используется на базе РЦМРиБ МЗ РБ.

*Предложения по сотрудничеству:* целесообразно сотрудничество с эндокринологическими диспансерами и отделениями клиник.

### **Test for oral L-thyroxin absorption in patients operated on for thyroid carcinoma**

*V.M. Drozd, T.A. Leonova, T.A. Mityukova,  
T.Yu. Platonova, M.L. Lushchyk, A.A. Tuzova*

Aim of the work — to elaborate a clinical test for estimating thyroxin absorption after its oral administration in patients with thyroid carcinoma. The aim of the work included evaluating the serum thyroid hormone level dynamics (for free and total thyroxin and triiodothyronine) in 1 and 3 hours after the oral intake of the standard L-thyroxin dose (about 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  of body weight) by patients with different initial TSH levels. Sixty percent of 40 patients examined had sufficient suppression levels, 15% had normal TSH, 25% were in condition of non compensated postoperative hypothyrosis. The results of our work lead to the following summary.

Estimation of T4 and fT4 levels in blood serum in 1 and 3 hours after oral administration of standard thyroxin dose can be used as a clinical test for medication absorption.

If the patient with the difficulties of reaching TSH suppression shows an increase of serum T4 and fT4 levels over 20% and more above the initial level — decreased thyroxin absorption as the possible reason of insufficient thyroxin suppression should be considered.

*Field of application:* endocrinology, thyroidology.

*Recommendations for use:* the test is carried out on the basis of Bio-Medical Research Center of Be-

larusian Medical Academy of Postgraduate Education and Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy.

*Proposals for cooperation:* cooperation with endocrinological clinics and branches of clinics is expedient.

**УДК 615.849.19:616.15-018**

**Влияние лазерного излучения различных дозиметрических параметров на активность антиоксидантной системы клеток крови**

*А.В. Волотовская, Н.М. Козлова, А.Н. Антонович, Е.И. Слобожанина*

**Рубрики: 76.29.33; 76.29.60**

*Тема НИР:* «Влияние лазерного излучения различных дозиметрических параметров на активность антиоксидантной системы клеток крови».

*Сроки выполнения НИР:* апрель 2006 г. — март 2008 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. А.В. Волотовская.

*Организация-соисполнитель:* ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии» НАН РБ.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель работы: определение зависимости от дозовых и спектральных характеристик лазерного излучения активности супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП), а также уровня восстановленного и окисленного глутатиона в клетках крови.

Для достижения цели работы были использованы современные методы выделения клеток крови, биохимические методы определения активности ферментов антиоксидантной защиты, современная аппаратура для лазерной терапии.

Получены данные, свидетельствующие о стимулирующем влиянии лазерного излучения как красного, так и инфракрасного диапазонов на активность супероксиддисмутазы в изолированных эритроцитах периферической крови доноров. Наиболее выраженный эффект стимуляции активности фермента эритроцитов (до 40%) зарегистрирован при использовании красного лазерного света в дозах 1,35–4,5 Дж/образец. Зависимости степени активации фермента от спектральных характеристик лазерного излучения не отмечалось.

Выявлено, что при действии лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра на суспензию эритроцитов периферической крови доноров может наблюдаться как активация, так и ингибирование глутатионпероксидазы. Направленность изменения активности ГП изоли-

рованных эритроцитов под действием красного и инфракрасного лазерного излучения *in vitro* зависит в большей степени от продолжительности воздействия физическим фактором, а не от использованного спектрального диапазона и мощности излучения.

Отмечено, что направленность и выраженность изменений активности СОД в лимфоцитах периферической крови человека при воздействии лазерным излучением *in vitro* зависит как от времени воздействия фактором, так и от мощности и длины волны оптического излучения. Стимуляция активности СОД в лимфоцитах наблюдается при облучении красным лазерным светом в дозе от 5,4 до 18 Дж/образец, при облучении инфракрасным лазерным светом — в дозах, превышающих 60 Дж/образец.

Показано, что лазерное излучение красного и инфракрасного диапазонов ингибирует активность ГП изолированных лимфоцитов периферической крови доноров.

Установлено, что при воздействии красным и инфракрасным лазерным излучением на клетки крови имеет место повышение содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах и лимфоцитах на 5–20%, что косвенно может свидетельствовать о вовлечении в ответ на прооксидантное действие лазерного излучения глутатионредуктазы. Степень увеличения концентрации восстановленного глутатиона зависит от продолжительности облучения и длины волны действующего лазерного излучения, а не от используемой дозы. Содержание окисленного глутатиона в эритроцитах под действием лазерного излучения имеет тенденцию к снижению.

В условиях метаболического истощения эритроцитов периферической крови при их облучении лазерным светом наблюдаются: активация СОД на 15–30%, наиболее выраженная при использовании красного лазерного света в дозе 1,35 Дж/образец, и ингибирование активности ГП на 15–20%, более значимое при воздействии красного лазерного света в дозах 5,4 и 18 Дж/образец.

Выполненный сравнительный анализ дозиметрических параметров и вида лазерного излучения, вызывающего активирующее или ингибирующее действие на систему антиоксидантной защиты клеток крови, показал, что наиболее оптимальным режимом лазерного излучения, стимулирующим антиоксидантную систему клеток крови, является облучение красным лазерным светом при мощности 4,5 мВт продолжительностью 5 мин. Применение инфракрасного лазерного излучения при мощности как 50 мВт, так и 500 мВт на-

ряду с активацией СОД сопровождается ингибированием активности ГП клеток крови, в большей степени лимфоцитов, и увеличением содержания восстановленного глутатиона.

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований отчетливо продемонстрировано антиоксидантное действие лазерного излучения. Установлено, что биологическое влияние излучения лазера на антиоксидантную систему клеток крови находится в зависимости от экспозиции и длины волны применяемого излучения. Активация антиоксидантной системы клеток крови, обнаруживаемая при воздействии лазерного излучения в красном и инфракрасном диапазонах, может быть расценена как реакция на повышение содержания активных форм кислорода.

*Область применения:* физиотерапия, терапия, хирургия, реабилитация. В лечебно-профилактических учреждениях при проведении процедур лазерного облучения крови учет изученных особенностей изменений активности ферментов позволит усовершенствовать дозирование лазерной терапии и выбор используемого спектра облучения, повысить эффективность воздействия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы при подготовке специалистов по физиотерапии и лазеротерапии. Полученные данные внедрены в учебный процесс при подготовке слушателей по лазеротерапии на базе кафедры физиотерапии и курортологии БелМАПО, а также включены в лекционные материалы для подготовки студентов на кафедре медицинской реабилитации и физиотерапии БГМУ.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по дальнейшему изучению влияния лазеротерапии на активность антиоксидантной системы крови и ее компонентов в клинике при лечении заболеваний, при которых имеет место активация процессов перекисного окисления липидов.

### **Influence of laser radiation of various dosimetric parameters on activity of antioxidant defence system of blood cells**

*A.V. Volotovskaya, N.M. Kozlova, A.N. Antonovich, E.I. Slobozhanina*

Objects of research: cells of peripheral blood of donors — erythrocytes, lymphocytes, subjected to laser radiation of various parameters and left without the irradiation treatment.

The purpose of work: determination of dose and spectral characteristics of superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities, as well as the levels of restored and oxidized forms of glutathione in blood cells.

Stimulating influence of laser radiation on superoxide dismutase activity and different — on glutathione peroxidase activity in blood cells is shown, the degree of change of enzymes activity depend on the duration of influence.

Increase of the contents of reduced glutathione in blood cells is revealed at their laser irradiation, depending on the irradiation duration and the length of laser radiation wave. The contents of oxidized glutathione in erythrocytes under action of laser radiation tend to decrease.

In the conditions of metabolic acidosis of erythrocytes of peripheral blood under their irradiation by laser light there were also observed the superoxide dismutase activation and inhibition of glutathione peroxidase activity.

On the basis of the received results it is concluded, that laser radiation exercises the antioxidant action on blood cells which expressiveness depends on the exposition and on the length of applied radiation wave. Obtained data deepen the conceptions about biophysical and biochemical bases of laser therapy, and the consideration of the studied features of changes of enzymes activity will make it possible to optimize and increase the efficiency of laser therapy.

*Field of application:* physiotherapy, therapy, surgery, rehabilitation.

*Recommendations for use:* research results could be used for the residency training of physical therapists and laser therapy specialists.

*Proposals for co-operation:* joint researches on the further studying of laser radiation influence on activity of antioxidant system of blood and its components for treatment of diseases in which the lipid peroxidation processes activation are taking place.

УДК 616.61-008.64-036.12:616.71-002.27

### **Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности**

*К.С. Комиссаров, В.А. Кондратович, Н.В. Карлович, В.С. Пилотович, В.Н. Громыко, О.В. Сысоева, Т.В. Мохорт*

**Рубрики: 76.29.37; 76.29.39; 76.29.36**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить методику выявления и коррекции почечной остеодистрофии»



ся ниже критического 1,7 ммоль/л, что требовало увеличения дозы кальция карбоната, а также присоединения активных форм витамина Д3 для увеличения реабсорбции кальция из кишечника.

Детальный анализ уровня ПТГ и его связи с объемом оперативного вмешательства показал, что в группе неполной сПТЭ из 4 больных у 2 сохранялся гиперпаратиреоз, в группе полной сПТЭ — 2 из 3 человек имели ВГПТ, группа тПТЭ характеризовалась тенденцией к относительному гипопаратиреозу (2 из 3 больных имели уровень ПТГ ниже 150 пг/мл), а у пациентки с тотальной ПТГ и аутотрансплантацией ткани железы в руку отмечен уровень ПТГ, близкий к целевому (138 пг/мл).

Уже в первый месяц после операции все пациенты (100%) сообщили об исчезновении кожного зуда; из 12 человек, предъявлявших до операции жалобы на боли в костях, 6 (50%) отметили исчезновение болей, у 3 (33%) зафиксировано снижение интенсивности оссалгий и лишь у 2 (17%) не было какой-либо динамики.

В рамках нашего исследования впервые в республике разработан метод планового хирургического лечения ВГПТ у диализных пациентов, внедрение которого привело к следующим заключениям: пациентам с размерами ПЩЖ более 1 см и массой более 500 мг показано выполнение полной сПТЭ или тПТЭ. При этом необходимо учитывать перспективы дальнейшей трансплантации почки и таким больным выполнять субтотальную или тотальную ПТЭ с аутотрансплантацией с целью профилактики серьезной гипокальциемии в посттрансплантационном периоде. Выполнение неполной сПТЭ считаем неоправданным, так как риск рецидивирования ВГПТ и повторной операции превышает риск послеоперационной гипокальциемии.

*Область применения:* нефрология, эндокринология, онкология.

*Рекомендации по использованию:* метод может быть внедрен на областном и республиканском уровнях в специализированных хирургических и диализных отделениях.

*Предложения по сотрудничеству:* на основе полученных данных подготовить курс лекций по диагностике и лечению вторичного гиперпаратиреоза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности для курсантов кафедр урологии и нефрологии, эндокринологии и онкологии Белорусской академии последипломного образования.

### **Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with final stage renal disease**

*K.S. Komissarov, V.A. Kondratovich, N.V. Karlovich, V.S. Pilotovich, V.N. Gromiko, O.V. Sysoeva, T.V. Mokhort*

13 dialysis patients with secondary hyperparathyroidism, complaints on ossalgia (n = 13), pruritus (n = 5) and soft tissue calcifications (n = 6) were operated on.

There were no surgical complications during and after the operations. In 1 month after the operation the serum calcium (p = 0.02) and phosphor (p = 0.0044) medians significantly had decreased, decreasing of the serum parathyroid hormone median (p = 0.07) had been registered. At the same time the all patients noted disappearing of pruritus and decreasing of ossalgia was found in 6 patients.

Parathyroidectomy is recommended to dialysis patients with severe resistant secondary hyperparathyroidism when conservative treatment is ineffective and has adverse effect such as hypophosphate and hypercalcaemia.

*Field of application:* nephrology, endocrinology and oncology.

*Recommendations for use:* the method can be introduced at the regional and republican levels in specialised surgical and dialysis branches.

*Proposals for cooperation:* course of lectures in diagnosis and treatment of secondary hyperparathyroidism in dialysis patients for students of Belarusian Academy of Postgraduate Education.

**УДК 616.9:579.887.111]:577.213.3-07**

### **Панель контрольных образцов ДНК Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis**

*С.А. Костюк, Н.А. Бадыгина, Т.В. Силич, О.С. Полуян, Т.В. Руденкова, С.А. Усанов, Г.М. Костин, Н.Л. Сергейчик, С.В. Квач, А.А. Гилеп, С.И. Станкевич, А.В. Стахейко, Г.И. Марушкевич, Т.М. Юрага, Г.И. Иванчик*

**Рубрики: 76.03.43; 76.35.33**

*Тема НИР:* «Разработать панель контрольных образцов ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* для проведения контроля качества молекулярно-биологических исследований».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2008 г. — декабрь 2010 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук С.А. Костюк.

*Организации-соисполнители:* ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», УЗ «Минский консультационно-диагностический центр», РНПЦ «Мать и дитя», ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Цель исследования — разработать технологические условия производства панели контрольных образцов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*.

Разработаны технологические условия (технологический регламент) производства панели контрольных образцов (12 образцов) в следующей комплектации: 3 образца, содержащие ДНК *Ureaplasma urealyticum* в концентрациях  $10^5$  ГЭ/мл (образец № 1),  $10^4$  ГЭ/мл (образец № 2) и  $10^3$  ГЭ/мл (образец № 3); 3 образца, содержащие ДНК *Mycoplasma hominis* в концентрациях  $10^5$  ГЭ/мл (образец № 4),  $10^4$  ГЭ/мл (образец № 5) и  $10^3$  ГЭ/мл (образец № 6); 3 образца, содержащие ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в концентрациях  $10^5$  ГЭ/мл (образец № 7),  $10^4$  ГЭ/мл (образец № 8) и  $10^3$  ГЭ/мл (образец № 9); 3 отрицательных образца, не содержащие ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* (образец № 10; образец № 11; образец № 12).

Разработанные технологические условия производства позволят создать импортозамещающий стандартный контрольный материал для проведения внешнего и внутреннего контроля качества выявления ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* методом полимеразной цепной реакции.

*Область применения:* клиническая лабораторная диагностика.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Reference *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA samples panel**

*S.A. Kastsyuk, N.A. Badyhina, T.V. Silich, O.S. Paluyan, T.V. Rudziankova, S.A. Usanau, G.M. Kostsin, N.L. Sjargejtchik, S.V. Kvach, A.A. Gilep, S.I. Stankevich, A.V. Stahejka, G.I. Marushkevich, T.M. Uraga, G.I. Ivanchik*

Purpose of the research was developing the technological requirements for manufacturing the reference *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA samples panel.

The technological requirements (technological regulations) for manufacturing of reference DNA samples panel (12 samples) were developed on the following packaging arrangement: 3 samples containing *Ureaplasma urealyticum* DNA in concentrations  $10^5$  GE/ml (sample № 1),  $10^4$  GE/ml (sample № 2) and  $10^3$  GE/ml (sample № 3); 3 samples containing *Mycoplasma hominis* DNA in concentrations  $10^5$  GE/ml (sample № 4),  $10^4$  GE/ml (sample № 5) and  $10^3$  GE/ml (sample № 6); 3 samples containing *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA in concentrations  $10^5$  GE/ml (sample № 7),  $10^4$  GE/ml (sample № 8) and  $10^3$  GE/ml (sample № 9); 3 negative samples (not containing *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA) (sample № 10; sample № 11; sample № 12).

The technological requirements developed for manufacturing the reference panel will allow displace the foreign reference standard material for internal and external control of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA detection quality using the polymerase chain reaction method.

*Field of application:* clinical laboratory diagnostics.

*Proposals for cooperation:* the advisory help at introduction.

## Указатель тематических рубрик

34.23.53	Наследственные болезни и аномалии у человека .....	87
34.41	Морфология человека и животных .....	137
34.43.41	Иммунодефицитные состояния .....	34, 166, 167
76.01.80	Правовые вопросы .....	105
76.03.31	Медицинская биохимия .....	193
76.03.39	Медицинская генетика. Медико-генетическое консультирование .....	67, 71, 84, 85, 87, 89
76.03.41	Медицинская вирусология .....	34, 37, 39, 41, 42, 45, 46
76.03.43	Медицинская микробиология .....	27, 164, 201
76.03.55	Медицинская иммунология .....	23, 24, 28, 30
76.09.29	Стоматологические материалы .....	126, 132
76.29.30	Кардиология и ангиология .....	5, 7, 8, 10, 110, 112, 119, 130, 161, 177, 187, 190–192
76.29.33	Гематология и трансфузиология .....	49, 51, 54, 55, 57, 58, 65, 71, 72, 127, 134, 147, 184, 198
76.29.34	Гастроэнтерология и гепатология .....	3, 15, 140, 151, 162, 173, 185
76.29.35	Пульмонология .....	20, 21, 31, 111, 117, 125, 146
76.29.36	Нефрология .....	82, 153, 199
76.29.37	Эндокринология медицинская. Расстройства питания и нарушения обмена веществ .....	137, 194, 196, 199
76.29.38	Клиническая аллергология .....	125
76.29.39	Хирургия .....	20, 116, 121, 123, 128, 143, 154, 169, 173, 179, 181–185, 199
76.29.41	Ортопедия и травматология .....	182, 183
76.29.42	Нейрохирургия .....	96, 110
76.29.43	Урология .....	17, 18, 116
76.29.47	Педиатрия .....	8, 10, 24, 67–69, 76, 78, 80, 82, 84, 123, 149, 167
76.29.48	Акушерство и гинекология .....	54, 75, 76, 97, 98, 111, 117, 128, 134, 141, 146, 156, 159, 166, 167
76.29.49	Онкология .....	14, 15, 17, 18, 49, 51, 58, 65, 67–69, 71, 72, 85, 96, 162, 196
76.29.50	Инфекционные болезни .....	38, 41, 43, 45, 46, 117, 121, 125, 146, 153, 158, 164, 166, 167, 175
76.29.51	Неврология .....	78, 80, 87, 92–94, 97, 98, 100, 102, 147, 172
76.29.53	Туберкулез .....	19, 23, 24, 25, 27, 28, 30, 31
76.29.54	Оториноларингология .....	143, 154
76.29.55	Стоматология и челюстно-лицевая хирургия ..	115, 126, 127, 132, 133, 138, 144, 149
76.29.57	Дерматология и венерология .....	175
76.29.60	Курортология и физиотерапия .....	172, 198
76.29.61	Лечебная физкультура .....	100, 102
76.31.29	Клиническая фармакология .....	92, 121, 151, 184, 185
76.33.37	Гигиена труда и профессиональная патология .....	4, 63
76.33.43	Эпидемиология .....	25, 37, 45, 46, 69, 164
76.35.33	Лабораторное дело .....	14, 35, 38, 43, 166, 169, 201
76.35.35	Реабилитация .....	3–5, 7, 8, 10, 11, 31, 78, 172
76.75.75	Экономика, организация и управление здравоохранением .....	105, 106, 108
86.25	Профессиональные болезни и их профилактика .....	4, 5
86.29	Несчастные случаи на производстве и их предупреждение .....	11
86.31	Трудоспособность. Экспертиза трудоспособности .....	11

### Index of subject headings

34.23.53	Hereditary Illnesses and Anomalies at the Person.....	87
34.41	Morphology of the Person and Animals .....	137
34.43.41	Immunodeficiency Conditions .....	34, 166, 167
76.01.80	Legal Questions .....	105
76.03.31	Medical Biochemistry .....	193
76.03.39	Medical Genetics and Genetic Consultation .....	67, 71, 84, 85, 87, 89
76.03.41	Medical Virology .....	34, 37, 39, 41, 42, 45, 46
76.03.43	Medical Microbiology .....	27, 164, 201
76.03.55	Medical Immunology .....	23, 24, 28, 30
76.09.29	Stomatologic Materials .....	126, 132
76.29.30	Cardiology and Angiology .....	5, 7, 8, 10, 110, 112, 119, 130, 161, 177, 187, 190–192
76.29.33	Hematology and Transfusiology .....	49, 51, 54, 55, 57, 58, 65, 71, 72, 127, 134, 147, 184, 198
76.29.34	Gastroenterology and Hepatology .....	3, 15, 140, 151, 162, 173, 185
76.29.35	Pulmonology .....	20, 21, 31, 111, 117, 125, 146
76.29.36	Nephrology .....	82, 153, 199
76.29.37	Medical Endocrinology. Nutrition Disorders and Metabolism Derangement .....	137, 194, 196, 199
76.29.38	Clinical Allergology .....	125
76.29.39	Surgery .....	20, 116, 121, 123, 128, 143, 154, 169, 173, 179, 181–185, 199
76.29.41	Orthopedy and Traumatology .....	182, 183
76.29.42	Neurosurgery .....	96, 110
76.29.43	Urology .....	17, 18, 116
76.29.47	Pediatrics .....	8, 10, 24, 67–69, 76, 78, 80, 82, 84, 123, 149, 167
76.29.48	Obstetrics and Gynecology .....	54, 75, 76, 97, 98, 111, 117, 128, 134, 141, 146, 156, 159, 166, 167
76.29.49	Oncology .....	14, 15, 17, 18, 49, 51, 58, 65, 67–69, 71, 72, 85, 96, 162, 196
76.29.50	Infectious Diseases .....	38, 41, 43, 45, 46, 117, 121, 125, 146, 153, 158, 164, 166, 167, 175
76.29.51	Neurology .....	78, 80, 87, 92–94, 97, 98, 100, 102, 147, 172
76.29.53	Tuberculosis .....	19, 23, 24, 25, 27, 28, 30, 31
76.29.54	Otorhinolaryngology .....	143, 154
76.29.55	Stomatology and Maxillofacial Surgery .....	115, 126, 127, 132, 133, 138, 144, 149
76.29.57	Dermatology and Venereology .....	175
76.29.60	Balneology and Physiotherapy .....	172, 198
76.29.61	Physiotherapy exercises .....	100, 102
76.31.29	Clinical Pharmacology .....	92, 121, 151, 184, 185
76.33.37	Occupational Hygiene and Professional Pathology .....	4, 63
76.33.43	Epidemiology .....	25, 37, 45, 46, 69, 164
76.35.33	Laboratory Business .....	14, 35, 38, 43, 166, 169, 201
76.35.35	Rehabilitation .....	3–5, 7, 8, 10, 11, 31, 78, 172
76.75.75	Economy, the Organisation and Management of Public Health Services .....	105, 106, 108
86.25	Professional Illnesses and Their Preventive Maintenance .....	4, 5
86.29	Accidents in Manufacture and Their Prevention .....	11
86.31	Work Capacity. Work Capacity Examination .....	11

## Указатель научных руководителей

- А**  
Алейникова О.В. .... 49, 55, 57, 65, 67–69  
Амвросьева Т.В. .... 38, 39
- Б**  
Барановская Е.И. .... 166, 167
- В**  
Вильчук К.У. .... 65, 78, 80, 82, 84, 86  
Владыко А.С. .... 42  
Войтенко Н.Н. .... 23  
Волотовская А.В. .... 198  
Вотяков В.И. .... 37
- Г**  
Гарелик П.В. .... 184, 185  
Гнедько Т.В. .... 24  
Гракович А.А. .... 105, 106  
Гуревич Г.Л. .... 31
- Д**  
Давыдовский А.Г. .... 54  
Дивакова Т.С. .... 159  
Дрозд В.М. .... 193, 194, 196
- Ж**  
Жаворонок С.В. .... 166, 167  
Жаврид Э.А. .... 67  
Жандаров К.Н. .... 179–181  
Жарков В.В. .... 16  
Жук И.Г. .... 173
- З**  
Залуцкий И.В. .... 14, 17, 18  
Занько С.Н. .... 156  
Зезюля О.Г. .... 63
- К**  
Катько В.А. .... 123  
Козловский В.И. .... 161  
Коневалова Н.Ю. .... 153, 158  
Кондратенко Г.Г. .... 121  
Короткевич Е.А. .... 97, 99  
Костюк С.А. .... 201  
Куницкий В.С. .... 154
- Л**  
Лаптев А.Н. .... 20  
Лаптева И.М. .... 19, 21  
Липай Н.В. .... 71  
Лихачев С.А. .... 95, 100, 102  
Лобко П.И. .... 130  
Ломать Л.Н. .... 69  
Луд Н.Г. .... 162
- М**  
Марцев С.П. .... 52  
Митьковская Н.П. .... 112, 119, 147  
Можейко Л.Ф. .... 129, 134, 141  
Мохорт Т.В. .... 200
- Н**  
Наумчик И.В. .... 87, 89  
Недзьведь Г.К. .... 93  
Никандров В.Н. .... 35  
Никифоров А.Н. .... 110  
Новикова И.А. .... 169
- П**  
Петкевич А.С. .... 37, 41  
Пивченко П.Г. .... 110, 137, 140  
Пилотович В.С. .... 200  
Пирогова Л.А. .... 172  
Полещук Н.Н. .... 43  
Полозов Г.И. .... 34  
Полонейчик Н.М. .... 126, 132  
Потапнев М.П. .... 52, 65  
Походенько-Чудакова И.О. .... 127, 133
- Р**  
Рытик П.Г. .... 34
- С**  
Самойлович Е.О. .... 45, 46  
Сачек М.Г. .... 151  
Свириновский А.И. .... 49, 55, 57, 59  
Серафинович И.А. .... 187, 190–192  
Скрягина Е.М. .... 26, 27  
Смеянович А.Ф. .... 92
- Смотрин С.М. .... 182, 183  
Смычек В.Б. .... 3–5, 7, 8, 10, 12  
Стручков Ю.В. .... 151  
Суркова Л.К. .... 28, 30
- Т**  
Тапальский Д.В. .... 164  
Терехович Т.И. .... 108  
Тимошенко П.А. .... 143  
Титовец Э.П. .... 92  
Токаревич И.В. .... 115, 138, 144, 149
- У**  
Усс А.Л. .... 65
- Х**  
Харкевич О.Н. .... 75, 76  
Хулуп Г.Я. .... 65
- Ц**  
Царев В.П. .... 111, 117, 125, 146  
Цвирко Д.Г. .... 49, 55, 57, 59  
Цыркунов В.М. .... 175
- Ш**  
Шейбак В.М. .... 177  
Шман Т.В. .... 72

### Index of research supervisors

- A**  
Aleinikova O.V. ....49, 55, 57,  
65, 67–69  
Amvrosyeva T.V. ....38, 39
- B**  
Baranovskaya E.I. ....166, 167
- D**  
Davidovskij A.G. ....54  
Divakova T.S. ....159  
Drozd V.M. ....193, 194, 196
- G**  
Garelik P.V. ....184, 185  
Gnedzko T.V. ....24  
Grakovich A.A. ....105, 106  
Gurevich G.L. ....31
- K**  
Katko V.A. ....123  
Kharkevich O.N. ....75, 76  
Khulup G.Ya. ....65  
Kozlovsky V.I. ....161  
Kondratenko G.G. ....121  
Konevalova N.Yu. ....153, 158  
Korotkevich E.A. ....97, 99  
Kostuyk S.A. ....201  
Kunitsky V.S. ....154
- L**  
Laptev A.N. ....20  
Lapteva I.M. ....19, 21  
Likhachev S.A. ....95, 100, 102  
Lipay N.V. ....71  
Lobko P.I. ....130  
Lomat L.N. ....69  
Lud N.G. ....162
- M**  
Martsev S.P. ....52  
Mitkovskaya N.P. ....112, 119,  
147  
Mojeiko L.F. ....129, 134, 141  
Mokhort T.V. ....200
- N**  
Naumchik I.V. ....87, 89  
Nedzved G.K. ....93  
Nikandrov V.N. ....35  
Nikiforov A.N. ....116  
Novikova I.A. ....169
- P**  
Petkevich A.S. ....37, 41  
Pilotovich V.S. ....200  
Pirogova L.A. ....172  
Pivchenko P.G. ....110, 137, 140  
Poleshchuk N.N. ....43  
Poloneichik N.M. ....126, 132  
Polozov G.I. ....34  
Potapnev M.P. ....52, 65  
Pohodenko-  
Chudakova I.O. ....127, 133
- R**  
Rytik P.G. ....34
- S**  
Sachek M.G. ....151  
Samoilovich E.O. ....45, 46  
Serafinovich I.A. ....187  
190–192  
Sheibak V.M. ....177  
Shman T.V. ....72  
Skrahina E.M. ....26, 27  
Smeyanovich A.F. ....92  
Smotrin S.M. ....182, 183
- Smychek V.B. ....3–5, 7  
8, 10, 12  
Struchkov Yu.V. ....151  
Surkova L.K. ....28, 30  
Svirnovski A.I. ....49, 55, 57, 59
- T**  
Tapalsky D.V. ....164  
Terekhovich T.I. ....108  
Timoshenko P.A. ....143  
Titovets E.P. ....92  
Tokarevich I.V. ....115, 138  
144, 149  
Tsarev V.P. ....111, 117, 125, 146  
Tsvirko D.G. ....41  
Tsyркunov V.M. ....49, 55, 57, 59
- U**  
Uss A.L. ....65
- V**  
Vilchuk K.U. ....65, 78, 80,  
82, 84, 86  
Vladyko A.S. ....42  
Voitenok N.N. ....23  
Volotovskaya A.V. ....198  
Votyakov V.I. ....37
- Z**  
Zalutsky I.V. ....14, 17, 18  
Zanko S.N. ....156  
Zezulya O.G. ....63  
Zhandarov K.N. ....179–181  
Zharkov V.V. ....16  
Zhavoronok S.V. ....166, 167  
Zhavrid E.A. ....67  
Zhuk I.G. ....173

## Содержание

<b>НИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ</b> .....	3
Объективизация состояния больных, перенесших оперативные вмешательства на органах пищеварения: стандарт реабилитационно-экспертной диагностики <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, С.П. Кускова, Г.П. Косяк</i> .....	3
Комплексная система восстановления трудоспособности и профессиональной пригодности пострадавших на производстве <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Е.В. Катько, Л.Н. Горустович</i> .....	4
Реабилитационная диагностика состояния больных ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Т.М. Лецинская, С.П. Кускова, Г.П. Косяк</i> .....	5
Комплексная технология медико-профессиональной реабилитации больных и инвалидов с окклюзирующими поражениями артерий нижних конечностей <i>Ю.В. Осипов, Л.Г. Казак, В.Д. Янушевский, Л.Г. Кобизькая</i> .....	7
Медицинская реабилитация детей школьного возраста после реконструктивных операций на сердце <i>В.Б. Смычек, В.В. Голикова, Г.А. Емельянов, Т.В. Лебедева, И.В. Шульга, Л.В. Ткаченко</i> .....	8
Реабилитационно-экспертная диагностика детей школьного возраста после реконструктивной коррекции врожденных пороков сердца <i>В.Б. Смычек, В.В. Голикова</i> .....	10
Количественная оценка профессиональной трудоспособности потерпевших от производственных причин <i>В.Б. Смычек, Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова, Н.А. Сбитнева</i> .....	11
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА</b> .....	14
Выявление нарушений в системе гемостаза и профилактика тромботических осложнений у онкологических больных <i>И.В. Залуцкий, А.А. Машевский, В.И. Прохорова, В.В. Дмитриев, Р.М. Смолякова, С.А. Мавричев, А.А. Касюк, Т.М. Цырус, С.В. Франтова, Л.М. Шишло, Н.Н. Колядко, Е.А. Мохонь</i> .....	14
Многокомпонентное лечение больных первичным и метастатическим (колоректальным) раком печени <i>В.В. Жарков, В.Т. Кохнюк, В.С. Дударев, И.В. Ребеко, Д.Д. Дорош, В.В. Акинфеев</i> .....	15
Метод лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря с использованием электрофореза доксорубицина <i>О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, С.А. Красный, А.А. Минич</i> .....	17
Метод лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря с использованием внутрипузырной иммунотерапии <i>О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, С.А. Красный, А.А. Минич</i> .....	18
<b>НИИ ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ</b> .....	19
Способ лечения туберкулеза легких в сочетании с ХОБЛ <i>Н.В. Егорова, И.М. Лаптева, Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина</i> .....	19
Возможности видеоторакоскопии в выявлении этиологии и лечении острых эмпием плевры <i>А.Н. Лаптев, М.М. Голайдо</i> .....	20
Способ комплексной диагностики хронической обструктивной болезни легких <i>Л.В. Лицкевич, И.М. Лаптева</i> .....	21

Прогностическое значение исследования растворимого рецептора ФНО-R55 при туберкулезе легких с множественной лекарственной устойчивостью <i>Л.К. Суркова, Н.С. Шпаковская, Ю.В. Чалый, А.М. Шолух, С.Т. Акалович, О.Л. Пашкова, Н.П. Антонова</i> .....	23
Иммунологические показатели и цитокиновый профиль крови во взаимосвязи с выраженностью ГЗТ-реакции на вакцинацию БЦЖ <i>А.С. Позднякова, Н.С. Шпаковская, З.И. Рогова</i> .....	24
Особенности клинического течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза <i>А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.В. Богомазова, Е.А. Римжа, З.И. Рогова, А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич</i> .....	25
Структура лекарственной устойчивости среди состоящих на учете больных с хроническими формами туберкулеза <i>Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая</i> .....	27
Особенности неспецифической резистентности больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в процессе лечения <i>Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева, Л.К. Суркова, А.Е. Скрягин</i> .....	28
Показатели Т- и В-иммунитета у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в процессе химиотерапии <i>Е.М. Скрягина, Н.С. Шпаковская, М.И. Дюсьмикеева, А.Е. Скрягин</i> .....	30
Способ повышения эффективности лечения и реабилитации больных пневмонией с помощью лазеротерапии <i>Г.Л. Бородина, Г.Л. Гуревич, Н.В. Мановицкая, В.Ю. Плавский</i> .....	31
<b>НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ</b> .....	34
Оценка активности некоторых производных полидисульфидов на продукцию ядерного белка р24 ВИЧ <i>И.И. Кучеров, П.Г. Рытик, И.А. Подольская</i> .....	34
Влияние ионов железа, ЭДТА и диэтилдитиокарбамата на фосфолипазную активность культуральной жидкости при росте гемолитически активного госпитального штамма <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> <i>В.Н. Никандров, А.Э. Пыж</i> .....	35
Изоляция арбовирусов семейств Flavi- и Bunyaviridae в Беларуси с разработкой диагностических препаратов <i>Т.И. Самойлова, А.А. Михайлова, В.И. Вотьяков, А.С. Петкевич, Н.К. Климко, А.Н. Лисова</i> .....	37
Разработка технологии и создание набора для экстракции и концентрирования кишечных вирусов из пищевых продуктов <i>О.Н. Казинец, Т.В. Амвросьева, З.Ф. Богуш, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко, К.Л. Дедюля</i> .....	38
Молекулярно-эпидемиологический мониторинг за циркуляцией неполиомиелитных энтеровирусов <i>Т.В. Амвросьева, А.А. Безручко, Н.В. Поклонская, О.Н. Казинец, З.Ф. Богуш, К.Л. Дедюля</i> .....	39
Биологическая характеристика резистентных вариантов вирусов лимфоцитарного хориоменингита и Ласса <i>Л.М. Рустамова, Л.Н. Богданова, В.М. Сабынин, А.С. Петкевич</i> .....	41
Получение рекомбинантного полипептида, включающего фрагменты нуклеокапсидного белка вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки <i>Е.Г. Фомина, Е.П. Счесленок, Т.В. Школина, А.С. Владыко</i> .....	42
Структура инфекционного прионного белка (PrP <sup>Sc</sup> ), выявляемая методом атомно-силовой микроскопии <i>С.П. Капитулец, Г.К. Жавнерко, И.В. Парибок, Н.Н. Полещук, Н.Н. Капитулец, В.Е. Агабеков</i> .....	43

Основные подходы к эпидемиологическому надзору за полиовирусной инфекцией на современном этапе <i>Е.О. Самойлович, М.А. Ермолович, И.Ф. Ухова, Е.Ю. Свирчевская</i> .....	45
Молекулярно-эпидемиологический контроль выполнения программы элиминации кори и краснухи в Республике Беларусь <i>Е.О. Самойлович, М.А. Ермолович, Г.Ю. Семейко, Е.Ю. Свирчевская</i> .....	46
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ</b> .....	49
Ранняя оценка эффективности химио- и иммунотерапии хронического лимфоцитарного лейкоза на основе определения апоптоза опухолевых клеток <i>ex vivo</i> <i>М.П. Потаннев, В.В. Смольникова, О.М. Морозова, Д.Г. Цвирко, Т.Ф. Сергиенко, А.И. Свирновский</i> .....	49
Рекомбинантный иммунотоксин scFv4D5–барназа, специфичный к c-ErbB2-позитивным клеткам рака молочной железы: анализ конформации и цитотоксической активности <i>А.П. Власов, В.В. Серета, Д.В. Фима, С.Г. Одинцов, Д.В. Шубенок, З.И. Кравчук, С.М. Деев, С.П. Марцев</i> .....	51
Перспективы использования моделирования «метаболического ацидоза» <i>in vitro</i> в качестве тест-системы для лабораторного мониторинга гестозов <i>А.Г. Давыдовский, Г.А. Шпак, Ю.В. Устинович</i> .....	54
Модификация метода определения выживаемости лимфоцитов при экспериментальных воздействиях <i>in vitro</i> (МТТ-теста) <i>Т.Ф. Сергиенко, И.Б. Тарас, А.В. Бакун, П.В. Хлебко, А.И. Свирновский</i> .....	55
Чувствительность лейкозных клеток к цитостатическим препаратам в связи с экспрессией гена множественной лекарственной устойчивости MDR1/ABCB1 <i>А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, В.В. Федосенко, Т.В. Шман, И.Б. Тарас, А.В. Бакун, П.В. Хлебко</i> .....	57
Особенности метилирования гена множественной лекарственной устойчивости в норме и при лейкозах <i>Н.Д. Волковец, Д.Г. Цвирко, Д.В. Маринич, Н.В. Гончарова, В.В. Смольникова, Д.И. Боровицкий, Я.И. Бурьянов, Т.В. Шевчук, О.В. Дьяченко</i> .....	58
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ</b> .....	63
Санитарные правила «Гигиенические требования к условиям и организации труда диспетчеров по управлению воздушным движением гражданской авиации» <i>В.П. Филонов, О.Г. Зезюля, Г.Е. Косяченко</i> .....	63
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ</b> .....	65
Применение инфузии аутологичных мезенхимальных стволовых клеток при аутотрансплантации небольшого количества гемопоэтических стволовых клеток у детей со злокачественными новообразованиями <i>Я.И. Исайкина, О.В. Алейникова</i> .....	65
Молекулярная диагностика онкогенов EWS/FLI1 и EWS-ERG у детей с опухолями семейства саркомы Юинга/ПНЭО <i>Л.П. Киселев, Н.В. Липай, Т.В. Савицкая, Л.В. Спивак, О.В. Алейникова</i> .....	67
Клиническая оценка минимальной болезни у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапах полихимиотерапии <i>Н.В. Мигаль, Н.Н. Савва, М.В. Белевцев, В.П. Савицкий, А.Н. Мелешко, А.М. Кустанович, Л.В. Мовчан, Л.В. Спивак, О.В. Алейникова</i> .....	68

Эпидемиологический анализ смертности от злокачественных новообразований у детей в Республике Беларусь за период 1989–2006 гг. <i>А.А. Зборовская, А.И. Змитрович, Ю.В. Панасюк, Л.Н. Лукашевич, Т.И. Вашкевич, Л.Н. Ломать, О.В. Алейникова</i> .....	69
Мутации FV Leiden, G20210A, MTHFR C677T у пациентов с онкогематологическими заболеваниями <i>Н.В. Липай, В.В. Дмитриев</i> .....	71
Генетические и функциональные особенности иммунофенотипических субпопуляций лейкоцитарных клеток <i>Т.В. Шман, В.П. Савицкий, В.В. Федосенко</i> .....	72
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»</b> .....	75
Состояние здоровья молодых нерожавших женщин при длительном приеме препаратов гормональной контрацепции <i>О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Т.В. Бекасова</i> .....	75
Совершенствование оказания детской гинекологической помощи <i>О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Т.В. Бекасова, Т.П. Вацилина</i> .....	76
Оптимизация диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации на первом году жизни детей, получавших интенсивную терапию по поводу перинатальной патологии <i>К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская, Н.И. Курец, Л.А. Горбач</i> .....	78
Алгоритм прогнозирования детской инвалидности по болезням нервной системы <i>М.Г. Девялтовская, Н.И. Курец</i> .....	80
Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса у детей с пиелонефритами <i>К.У. Вильчук, А.Ф. Перковская, Н.А. Максимович</i> .....	82
Клинический и генетический анализ врожденного гидронефроза (изолированная и системная формы) <i>Е.Г. Ильина</i> .....	84
ДНК-диагностика наследственных форм рака молочной железы <i>Ю.Н. Леонович, А.В. Велиев, Т.В. Забавская</i> .....	85
Молекулярно-генетическая диагностика невральная амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1А в Беларуси <i>Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ, Н.В. Румянцева, И.В. Наумчик</i> .....	87
Цитогенетические подходы в клинико-лабораторной диагностике некоторых наследственных форм анемий и иммунодефицитных состояний <i>А.Д. Политыко, Т.М. Егорова, О.М. Хурс, И.В. Наумчик</i> .....	89
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ</b> .....	92
Антиоксидантная терапия при лечении перитуморального отека головного мозга <i>А.Ф. Смянович, Э.П. Титовец, Ю.Н. Лукашейко, Л.П. Пархач, Д.Н. Шкут, В.В. Булгак</i> .....	92
Диагностика ишемического инсульта, обусловленного стенозом экстракраниальных артерий и артериальной гипертензией, и комплексная терапия с использованием гипотензивных препаратов <i>И.А. Гончар, Г.К. Недзьведь, С.А. Лихачев, М.А. Сологуб, А.В. Фролов, Л.М. Гуль, Т.В. Свинковская</i> .....	93
Дифференциально-диагностические критерии дисциркуляторной и хронической токсико-метаболической энцефалопатий <i>С.А. Лихачев, Н.И. Нечипуренко, Г.К. Недзьведь, Т.В. Грибоедова, А.И. Верес, Л.А. Василевская, И.Д. Пашиковская, Л.А. Тишина, Т.В. Венглинская, В.Д. Рыбакова</i> .....	94

Интраоперационная локальная химиотерапия супратенториальных глиом головного мозга цисплатином <i>А.Ф. Смянович, Ю.Н. Лукашейко, Д. Шкут, В.В. Булгак</i> .....	96
Способ комплексной реабилитации цереброваскулярных осложнений гестоза у беременных и родильниц <i>С.А. Лихачев, И.А. Гончар, Е.Л. Осос, А.В. Астапенко, Е.А. Короткевич, В.Н. Сидоренко, А.А. Евич, Е.С. Рогожина</i> .....	97
Способ лечения ишемических цереброваскулярных осложнений гестоза <i>С.А. Лихачев, И.А. Гончар, Е.Л. Осос, Л.А. Василевская, Г.И. Овсянкина, А.В. Астапенко, Е.А. Короткевич</i> .....	98
Методы вестибулярной тренировки при заболеваниях нервной системы <i>С.А. Лихачев, А.В. Борисенко, В.А. Лукашевич</i> .....	100
Топическая диагностика вестибулярной дисфункции с применением зрительной биологической обратной связи <i>С.А. Лихачев, А.В. Борисенко, В.А. Лукашевич</i> .....	102
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b> .....	105
Совершенствование правовых основ медицинской деятельности в Беларуси <i>А.А. Гракович, Ю.Т. Шарабчиев, Т.В. Дудина, А.И. Елкина, О.И. Комарова</i> .....	105
Некоторые проблемы оказания медицинской помощи сельскому населению <i>А.А. Гракович, Н.Г. Гвоздь, С.И. Антипова, И.И. Савина</i> .....	106
Оценка показателей здоровья населения, деятельности и дефектов в работе организаций здравоохранения Республики Беларусь <i>Т.И. Терехович, В.В. Антилевский</i> .....	108
<b>БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	110
Вариабельность строения виллизиева круга у некоторых видов млекопитающих животных <i>Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко</i> .....	110
Результаты клинико-инструментальных исследований органов репродуктивной системы у женщин детородного возраста, больных бронхиальной астмой <i>Н.Д. Руденя, С.Н. Царева, Л.Ф. Можейко, В.П. Царев</i> .....	111
Ранняя диагностика коронарного атеросклероза у лиц с метаболическим синдромом <i>Н.П. Митьковская, Л.Л. Авдей, Е.А. Григоренко</i> .....	112
Частота дистализации верхних постоянных клыков при лечении зубочелюстных аномалий <i>Д.В. Хандогий</i> .....	115
Хирургическое лечение экстрофии мочевого пузыря у детей <i>В.И. Аверин</i> .....	116
Содержание гормонов репродуктивной системы в крови женщин, больных бронхиальной астмой, инфицированных <i>Chl.trachomatis</i> <i>Н.Д. Руденя, С.Н. Царева, В.П. Царев, Л.Ф. Можейко</i> .....	117
Алгоритм обследования женщин с факторами риска ишемической болезни сердца для верификации безболевого ишемии миокарда <i>Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей, Э.И. Шкрбнева, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич</i> .....	119
Способ местного лечения различных форм рожи с применением «Гидрогелевых пластин мирамистина» <i>Г.Г. Кондратенко, С.И. Леонович, А.Д. Карман</i> .....	121

Диагностика и лечение повреждений селезенки у детей <i>А.А. Свирский</i> .....	123
Распространенность хламидийной и герпесвирусной инфекций среди больных бронхиальной астмой женщин репродуктивного возраста <i>В.П. Царев, С.Н. Царева, Н.Д. Руденя, А.А. Змиевская</i> .....	125
Способ замещения единично отсутствующих зубов и материал для его выполнения <i>Г.И. Бойко-Максимова, Н.М. Полонейчик, Л.И. Палий, А.С. Котляров</i> .....	126
Динамика уровня содержания IgG в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных с одонтогенными абсцессами челюстно-лицевой области при акупунктурном воздействии <i>Ю.М. Казакова, И.О. Походенько-Чудакова, Е.Г. Оганова</i> .....	127
Консервативное хирургическое лечение миомы матки <i>М.Л. Лапотко</i> .....	128
Новые данные о структурно-функциональной организации внутрижелудочковых образований сердца человека <i>А.Р. Ромбальская</i> .....	130
Стоматологический цемент для заполнения корневых каналов <i>Г.Г. Чистякова, М.И. Кузьменков, И.А. Богданович</i> .....	132
Электроодонтодиагностика при оценке функционального состояния нижнеальвеолярного нерва в эксперименте <i>И.О. Походенько-Чудакова, Е.А. Авдеева, А.С. Урбан</i> .....	133
Морфофункциональные изменения тромбоцитарного звена гемостаза у родильниц, перенесших поздний гестоз <i>Н.Н. Рубахова</i> .....	134
Морфологическая и морфометрическая характеристики экзокринного аппарата поджелудочной железы белой крысы <i>С.Д. Денисов, Т.П. Пивченко</i> .....	137
Характерные нарушения строения зубочелюстной системы у пациентов, нуждающихся в раннем ортодонтическом лечении <i>Е.П. Василенко</i> .....	138
Половые особенности морфометрических характеристик брюшного отдела пищевода в постнатальном периоде развития человека <i>Е.Н. Шестакович</i> .....	140
Оксидативный стресс как фактор риска формирования соматической патологии после перенесенного гестоза <i>Н.Н. Рубахова</i> .....	141
Способ хирургического лечения больных хроническим гнойным фронтитом с применением самофиксирующийся дренажной трубки <i>П.А. Затолока</i> .....	143
Повышение эффективности лечения дистального прикуса преортодонтическими трейнерами <i>Д.В. Гарбацевич</i> .....	144
Инфекция <i>Chl.trachomatis</i> и клинические проявления бронхиальной астмы у женщин репродуктивного возраста <i>В.П. Царев, С.Н. Царева, Н.Д. Руденя, В.И. Мельничук</i> .....	146
Реологические особенности крови и плазмы у больных при сочетании острого коронарного синдрома и острого нарушения мозгового кровообращения <i>Н.П. Митьковская, Д.С. Герасименок, В.А. Мансуров</i> .....	147
Частота встречаемости и структура зубочелюстных аномалий у детей в Могилевской государственной санаторной школе-интернате для детей, больных сколиозом <i>А.О. Сакадынец</i> .....	149

<b>ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	151
Восстановление перистальтики кишечника при распространенном гнойном перитоните с помощью препаратов янтарной кислоты <i>В.А. Косинец, М.Г. Сачек, Ю.В. Стручков, Г.Г. Кондратенко</i> .....	151
Гипохолестеролемиа как причина синдрома острой надпочечниковой недостаточности <i>А.Н. Косинец, С.С. Осочук, Н.Ю. Коневалова, В.М. Семенов</i> .....	153
Биополимерный материал для септопластики <i>М.А. Криштопова</i> .....	154
Новый продукт профилактического назначения для питания беременных и кормящих женщин <i>С.Н. Занько, И. В. Смирнова, Л.Д. Ржеусская, В.С. Ананьева, Л.М. Павловская, Д.А. Сафронова, Т.С. Ксендзова</i> .....	156
Содержание общего $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови <i>Н.Ю. Коневалова, С.П. Козловская, Г.Н. Фомченко, В.В. Якуевич, Н.Н. Янковская, Е.Ю. Телепнева, С.В. Буянова</i> .....	158
Восстановление репродуктивной системы при смешанном инфицировании и доброкачественной гормонально-зависимой патологии гениталий <i>Т.С. Дивакова, Н.С. Ивкова, С.Е. Медведская, М.П. Фомина</i> .....	159
Прогноз развития артериальной гипертензии у здоровых и осложнений у больных артериальной гипертензией с учетом состояния деформируемости эритроцитов <i>В.И. Козловский, И.В. Петухов</i> .....	161
Значение молекулярно-биологических маркеров при раке желудка <i>А.Н. Луд</i> .....	163
<b>ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	164
Биологические эффекты приобретенной резистентности сальмонелл к фторированным хинолонам <i>Д.В. Тапальский</i> .....	164
Активность систем иммунитета и апоптоза, вирусная нагрузка и обнаружение маркеров оппортунистических и сопутствующих инфекций у ВИЧ-инфицированных беременных <i>С.В. Жаворонок, Е.И. Барановская, О.А. Теслова, Н.Л. Громыко, В.В. Крупейченко, Е.В. Воропаев, А.Н. Кондрачук</i> .....	166
Осложнения беременности, родов и перинатальная трансмиссия ВИЧ <i>С.В. Жаворонок, Е.И. Барановская, О.А. Теслова, Н.Л. Громыко, А.Н. Воронецкий, Е.В. Воропаев</i> .....	167
Основания Шиффа как критерий прогноза исходов аутодермопластики <i>И.А. Новикова, Ю.И. Ярец</i> .....	169
<b>ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	172
Физические аспекты медицинской реабилитации больных, перенесших инфаркт мозга <i>Л.А. Пирогова, Г.Н. Хованская, А.Р. Севко, Т.А. Новицкая</i> .....	172
Применение лазерных технологий в профилактике осложнений при резекции поджелудочной железы <i>А.А. Стенько, Н.И. Прокопчик, И.Г. Жук</i> .....	173
Прогнозирование преимущественного клинического варианта и осложнений хламидийной инфекции <i>Д.Ф. Хворик, В.М. Цыркунов</i> .....	175
Возможности ультразвукового исследования для ранней диагностики атеросклероза общих сонных артерий с использованием параметров растяжимости <i>А.В. Пырочкин</i> .....	177
Пневмоэластическое устройство для obturации наружных кишечных свищей <i>И.С. Смотрин, П.Н. Гракович</i> .....	179
Устройство для изготовления цилиндрических obtураторов <i>И.С. Смотрин, К.Н. Жандаров</i> .....	179

Устройство для изготовления трубчатых obturаторов <i>И.С. Смотрин, К.Н. Жандаров</i> .....	181
Устройство для защиты сосудов и мягких тканей стопы от повреждения при резекции головок плюсневых костей <i>С.М. Смотрин, А.Г. Кузнецов</i> .....	182
Устройство для выделения головок плюсневых костей при ампутациях пальцев стопы <i>С.М. Смотрин, А.Г. Кузнецов</i> .....	183
Способ определения объема медикаментозной смеси для эндобилиарной перфузии при лечении острой печеночной недостаточности <i>П.В. Гарелик, Г.Г. Мармыш, М.И. Милешко</i> .....	184
Способ компенсации острой печеночной недостаточности при внепеченочном холестазах <i>П.В. Гарелик, Г.Г. Мармыш, М.И. Милешко</i> .....	185
Особенности изменений ЭКГ в передних грудных отведениях V <sub>1-3</sub> у больных Q инфарктом миокарда, обусловленным острой критической окклюзией левой огибающей артерии и правой коронарной артерии <i>И.А. Серафинович</i> .....	187
Комплексная оценка количественных электрокардиографических критериев гипертрофии левого желудочка <i>И.А. Серафинович, О.Е. Никитина</i> .....	188
Феномен «гипертрофия-разрыв» как теоретическая основа патогенетического механизма и фактора риска разрывов сердца у больных инфарктом миокарда <i>И.А. Серафинович, А.Л. Савицкий</i> .....	190
Небольшой зубец S в отведении V <sub>4</sub> как критерий острой критической окклюзии проксимального отдела передней нисходящей коронарной артерии <i>И.А. Серафинович, Д.Г. Корнелюк</i> .....	191
Новый подход к верификации переднего поп Q инфаркта миокарда <i>Д.Г. Корнелюк, И.А. Серафинович, В.А. Снежицкий, Т.С. Долгошей, Т.Г. Лискович, В.Л. Денисович</i> ....	192
<b>БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ..193</b>	
Компьютерная программа для расчета показателей рецепторного взаимодействия на основе скэтчардовских графиков <i>Т.Ю. Платонова, Т.А. Митюкова, М.В. Платонов, В.М. Дрозд, Т.А. Леонова</i> .....	193
Способ оценки эффективности тироксинотерапии у пациентов с первичным гипотиреозом <i>Т.А. Митюкова, В.М. Дрозд, Т.А. Леонова, М.Л. Луцкич, Т.Ю. Платонова, А.А. Тузова, В.С. Снапков</i> .....	194
Проба на оральную абсорбцию L-тироксина у пациентов, прооперированных по поводу карциномы щитовидной железы <i>В.М. Дрозд, Т.А. Леонова, Т.А. Митюкова, Т.Ю. Платонова, М.Л. Луцкич, А.А. Тузова</i> .....	196
Влияние лазерного излучения различных дозиметрических параметров на активность антиоксидантной системы клеток крови <i>А.В. Волотовская, Н.М. Козлова, А.Н. Антонович, Е.И. Слобожанина</i> .....	198
Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности <i>К.С. Комиссаров, В.А. Кондратович, Н.В. Карлович, В.С. Пилотович, В.Н. Громыко, О.В. Сысоева, Т.В. Мохорт</i> .....	199
Панель контрольных образцов ДНК <i>Ureaplasma urealyticum</i> и <i>Mycoplasma hominis</i> <i>С.А. Костюк, Н.А. Бадьгина, Т.В. Силич, О.С. Полуян, Т.В. Руденкова, С.А. Усанов, Г.М. Костин, Н.Л. Сергейчик, С.В. Квач, А.А. Гилеп, С.И. Станкевич, А.В. Стахейко, Г.И. Марушкевич, Т.М. Юрага, Г.И. Иванчик</i> .....	201
<b>Указатель тематических рубрик</b> .....	203
<b>Указатель научных руководителей</b> .....	205

## Contents

<b>RESEARCH INSTITUTE FOR MEDICOSOCIAL EXPERT EXAMINATION AND REHABILITATION .....</b>	<b>3</b>
Standard protocol for assessing state of patients after digestion system operations with diagnostic and rehabilitation purposes <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, S.P. Kuskova, G.P. Kosyak .....</i>	4
Complex system for assessing work capability restoration and vocational worthiness of persons with occupational diseases and traumas <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, E.V. Katko, L.N. Gorustovich .....</i>	5
Rehabilitation diagnosis of state of patients with ischemic heart disease exposed to Chernobyl accident <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, T.M. Leshchinskaya, S.P. Kuskova, G.P. Kosyak .....</i>	6
Medical and occupational rehabilitation of patients with obliterating atherosclerosis of inferior extremities <i>Yu.V. Osipov, L.G. Kazak, V.D. Yanushevsky, L.G. Kobizkaya .....</i>	8
Medical rehabilitation of schoolchildren after reconstructive correction of innate heart anomalies <i>V.B. Smychek, V.V. Golikova, G.A. Yemelyanov, T.V. Lebedeva, I.V. Shulga, L.V. Tkachenko .....</i>	9
Rehabilitation and expert diagnosis of schoolchildren after reconstructive correction of innate heart anomalies <i>V.B. Smychek, V.V. Golikova, G.A. Yemelyanov, T.V. Lebedeva, I.V. Shulga, L.V. Tkachenko .....</i>	11
Quantitative assessment of work ability of patients with occupational disease or after occupational trauma <i>V.B. Smychek, L.N. Gorustovich, L.A. Ovsyannikova, N.A. Sbitneva .....</i>	13
<b>N.N. ALEXANDROV REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR ONCOLOGY AND MEDICAL RADIOLOGY .....</b>	<b>14</b>
Detection of hemostasis system disorders and thrombotic complication prevention in cancer patients <i>I.V. Zalutsky, A.A. Mashevsky, V.I. Prokhorova, V.V. Dmitriev, R.M. Smolyakova, S.A. Mavrichiev, A.A. Kasyuk, T.M. Tsyrus, S.V. Frantova, L.M. Shishlo, N.N. Kolyadko, E.A. Mokhon .....</i>	15
Complex treatment of patients with primary and metastatic (colorectal) liver cancer <i>V.V. Zharkov, V.T. Kokhnyuk, V.S. Dudarev, I.V. Rebeko, D.D. Dorosh, V.V. Akinfeev .....</i>	17
Treatment of patients with superficial bladder cancer using the doxorubicin electrophoresis <i>O.G. Sukonko, A.I. Rolevich, S.A. Krasnyj, A.A. Minich .....</i>	17
Treatment of patients with superficial bladder cancer using the intravesical immunotherapy <i>O.G. Sukonko, A.I. Rolevich, S.A. Krasnyj, A.A. Minich .....</i>	18
<b>RESEARCH INSTITUTE FOR PULMONOLOGY AND PHTHYSIOLOGY .....</b>	<b>19</b>
Method of treatment of pulmonary tuberculosis combined with COPD <i>N.V. Egorova, I.M. Lapteva, G.L. Hurevich, A.M. Skrahina .....</i>	20
Videothoracoscopy possibilities in acute empyemae of pleura aetiology revealing and treatment <i>A.N. Laptev, M.M. Golaido .....</i>	21
Method of chronic obstructive pulmonary disease complex diagnosis <i>L.V. Litskevich, I.M. Lapteva .....</i>	23
Prognostic value of research of soluble TNF-p55 receptor for the treatment of pulmonary tuberculosis with multidrug resistance <i>L.K. Surkova, N.S. Shpakovskaya, Yu.V. Chalyj, A.M. Sholukh, S.T. Akalovich, O.L. Pashkova, N.P. Antonova .....</i>	23

Immunological indices and cytokines profile of blood in correlation with the intensity of delayed-type hypersensitivity to BCG vaccination <i>A.S. Pozdnaykova, N.S. Shpakovskaya, Z.I. Rogova</i> .....	25
Clinical characteristics of HIV associated tuberculosis <i>A.P. Astrauko, A.M. Skrahina, G.L. Gurevich, A.V. Bogomazova, E.A. Rimzha, Z.I. Rogova, A.F. Belko, E.L. Bobrukevich</i> .....	26
Structure of followed up patients with chronic TB forms drug resistance <i>A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, G.L. Gurevich, L.K. Surkova, A.M. Zalutskaya</i> .....	28
Nonspecific immunity in patients with multidrug resistance (MDR) tuberculosis (TB) during treatment <i>E.M. Skryagina, M.I. Dyusmikeeva, L.K. Surkova, A.E. Skryagin</i> .....	29
Characteristics of T- and B-cell immunity in tuberculosis (TB) patients with multidrug resistance (MDR) of mycobacterium tuberculosis in course of chemotherapy treatment <i>E.M. Skryagina, N.S. Shpakovskaya, M.I. Dyusmikeeva, A.E. Skryagin</i> .....	31
Method for improving patients suffering from pneumonia therapy and rehabilitation efficiency applying laser therapy <i>G.L. Baradzina, G.L. Gurevich, N.V. Manovitskaya, V.Yu. Plavsky</i> .....	33
<b>RESEARCH INSTITUTE FOR EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY</b> .....	34
Assessment of antiretroviral polydisulfide derivates activity by means of determining p24 production <i>I.I. Kutcherov, P.G. Rytik, I.A. Podolskaya</i> .....	35
The effect of iron ions, EDTA and diethyldithiocarbamate on phospholipase activity of cultural fluid of hemolytic <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> hospital strain <i>V.N. Nikandrov, A.Eh. Pyzh</i> .....	36
Isolation of Flavi- and Bunyaviridae arboviruses in Belarus and the development of diagnostic tools for it <i>T.I. Samoilova, A.A. Mikhailova, V.I. Votyakov, A.S. Petkevich, N.K. Klimko, A.N. Lisova</i> .....	38
Technology and kit for food-borne virus extraction and concentration development <i>O.N. Kazinetz, T.V. Amvrosieva, Z.F. Bogush, N.V. Poklonskaya, A.A. Bezruchko, K.L. Dziadziulia</i> .....	39
Molecular epidemiological non-polio enterovirus circulation monitoring <i>A.A. Amvrosieva, A.A. Bezruchko, N.V. Paklonskaya, O.N. Kazinetz, Z.F. Bohush, K.L. Dziadziulia</i> .....	40
Biological characteristics of lymphocytic choriomeningitis virus and Lassa virus resistant forms <i>L.M. Rustamova, N.L. Bogdanova., V.M. Sabyinin, A.S. Petkevich</i> .....	41
Production of recombinant polypeptide containing fragments of nucleocapside of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus <i>E.G. Fomina, E.P. Scheslenok, T.V. Schkolina, A.S. Vladyko</i> .....	43
Structure of infectious prion protein (PrP <sup>Sc</sup> ) revealed by the method of atomic force microscopy <i>S.P. Kapitulets, G.K. Zhavnerko, I.V. Paribok, N.N. Poleshchuk, N.N. Kapitulets, V.E. Agabekov</i> .....	45
The main approaches to the surveillance on poliovirus infection at present stage <i>E.O. Samoilovich, M.A. Ermolovich, I.F. Ukhova, E.Yu. Svirchevskaya</i> .....	46
Molecular-epidemiological control over measles and rubella elimination program in the Republic of Belarus <i>E.O. Samoilovich, M.A. Ermolovich, G.V. Semeiko, E.Yu. Svirchevskaya</i> .....	48
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY</b> .....	49
Early estimation of CLL chemo- and immunotherapy efficacy basing on <i>ex vivo</i> leukemia cell apoptosis assay <i>M.P. Potapnev, V.V. Smolnikova, O.M. Morozova, D.G. Tsvirko, T.F. Sergienko, A.I. Svirnovski</i> .....	51

Recombinant immunotoxin scFv4D5–barnase directed against c-ErbB2-positive breast cancer cells: conformation and cytotoxicity <i>A.P. Vlasov, V.V. Sereda, D.V. Fima, S.G. Odintsov, D.V. Shubenok, Z.I. Kravchuk, S.M. Deyev, S.P. Martse</i> ...	53
Perspectives of the test-system of «metabolic acidosis» modeling in vitro conditions for the laboratory monitoring of gestosis <i>A.G. Davydovski, G.A. Shpak, Yu.V. Ustinovich</i> .....	54
Lymphocyte viability assay modification under experimental impact <i>in vitro</i> (MTT-test) <i>T.F. Serhiyenko, I.B. Taras, A.V. Bakun, P.V. Khlebko, A.I. Svirnovski</i> .....	57
Leukemia cell sensitivity to cytotoxic drugs in connection with multidrug resistance (MDR1/ABCB1) gene expression <i>A.I. Svirnovski, T.F. Sergienko, V.V. Fedosenko, T.V. Shman, I.B. Taras, A.V. Bakun, P.V. Khlebko</i> .....	58
The MDR1 gene methylation peculiarities in norm and leukemias <i>N.D. Volkovets, D.G. Tsvirko, D.V. Marinich, N.V. Goncharova, V.V. Smolnikova, D.I. Borovitskii, Ya.I. Buryanov, T.V. Shevchuk, O.V. Dyachenko</i> .....	62
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HYGIENE</b> .....	63
Sanitary rules «The hygienic requirements to conditions and organization of work of the dispatchers of air traffic control of civil aircraft» <i>V.P. Filonov, O.G. Zezyulya, G.E. Kosyachenko</i> .....	63
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CHILDHOOD ONCOLOGY AND HEMATOLOGY</b> .....	65
Autologous mesenchymal stem cells application for engraftment of insufficient amounts of hematopoietic stem cells in children with oncological and hematological diseases <i>Ya.I. Isaikina, O.V. Aleinikova</i> .....	66
Molecular diagnostics of EWS/FLI1 and EWS-ERG oncogenes in children with Ewing's family tumours/PNEO <i>L.P. Kiselev, N.V. Lipay, T.V. Savitskaya, L.V. Spivak, O.V. Aleinikova</i> .....	68
Clinical assessment of minimal residual disease in children with acute lymphoblastic leukemia (SRG) treated according to ALL-MB-2002 protocol <i>N.V. Migal, N.N. Savva, M.V. Belevtsev, V.P. Savitskiy, A.N. Meleshko, A.M. Kustanovich, L.V. Movchan, L.V. Spivak, O.V. Aleinikova</i> .....	69
Epidemiological Analysis of Pediatric Mortality Caused by Malignant Neoplasm in the Republic of Belarus over a Period of 1989–2006 <i>A.A. Zborovskaya, A.I. Zmitrovich, Yu.V. Panasyuk, L.N. Lukashevich, T.I. Vashkevich, L.N. Lomat, O.V. Aleinikova</i> .....	71
Mutations FV Leiden, G20210A, MTHFR C677T in onco-hematological patients <i>N.V. Lipay, V.V. Dmitriev</i> .....	72
Genetic and functional characteristics of leukemic cells immunophenotypic subpopulations <i>T.V. Shman, V.P. Savitskiy, V.V. Fedosenko</i> .....	74
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «MOTHER AND CHILD»</b> .....	75
Health status of young women after long-term use of preparations of hormonal contraception <i>O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova, T.V. Bekasova</i> .....	76
Perfection of rendering of pediatric gynecological help <i>O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova, T.V. Bekasova, T.P. Vashchilina</i> .....	78
Optimization of dispensary observation and of medical rehabilitation of first year children having received intensive therapy for perinatal pathology <i>K.U. Vilchuk, M.G. Devyaltovskaya, N.I. Kurets, L.A. Gorbach</i> .....	80

Algorithm for forecasting children disability caused by nervous system illnesses <i>M.G. Devyaltovskaya, N.I. Kurets</i> .....	82
Children with pyelonephritis vascular tonus endotelial regulation <i>K.U. Vilchuk, A.F. Perkovskaya, M.A. Maksimovich</i> .....	84
Clinical and genetic analysis of congenital hydronephrosis (isolated and systemic forms) <i>H.G. Ilyina</i> .....	85
DNA-diagnostic of hereditary breast cancer forms <i>Yu.N. Leonovich, A.V. Veliyev, T.V. Zabavskaya</i> .....	87
Molecular genetic diagnosis of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1A in Belarus <i>T.V. Osadchuk, K.A. Mosse, N.V. Rummyantseva, I.V. Naumchik</i> .....	88
Cytogenetic approaches to clinical laboratory diagnosis of some immunodeficiency and anemia inherited forms <i>A.D. Polityko, T.M. Egorova, O.M. Khurs, I.V. Naumchik</i> .....	91
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR NEUROLOGY AND NEUROSURGERY</b> .....	92
Antioxidant therapy in treating brain peritumor edema <i>A.F. Smeyanovich, E.P. Titovets, Yu.N. Lukasheiko, L.P. Parkhach, D.N. Shkut, V.V. Bulgak</i> .....	93
Diagnosis of ischemic stroke caused by extracranial artery stenosis and arterial hypertension and complex therapy applying hypotensive preparations <i>I.A. Gontschar, G.K. Nedzvedz, S.A. Likhachev, M.A. Sologub, A.V. Frolov, L.M. Gul, T.V. Svinkovskaja</i> .....	94
Differential diagnostic criteria of dyscirculatory and chronic toxic-metabolic encephalopathy <i>S.A. Likhachev, N.I. Nechipurenko, G.K. Nedzved, T.V. Griboedova, A.I. Veres, L.A. Vasilevskaya, I.D. Pashkovskaya, L.A. Tishina, T.V. Venglinskaya, V.D. Rybakova</i> .....	96
Intraoperative cisplatin local chemotherapy for supratentorial glioma of brain <i>A.F. Smeyanovich, Yu.N. Lukashieko, D. Shkut, V.V. Bulgak</i> .....	96
Method of complex rehabilitation of the cerebrovascular complications in preeclamptic pregnant and puerperants <i>S.A. Likhachev, I.A. Gontschar, J.L. Osos, A.V. Astapenko, E.A. Korotkevich, V.N. Sidorenko, A.A. Evich, E.S. Rogozhina</i> .....	98
Method of treatment of the ischemic cerebrovascular preeclampsia complications <i>S.A. Likhachev, I.A. Gontschar, J.L. Osos, L.A. Vasilevskaya, G.I. Ovsyankina, A.V. Astapenko, J.A. Korotkevich</i> .....	100
Methods of vestibular training for treating of nervous system disorders <i>S.A. Likhachev, A.V. Borisenko, V.A. Lukashevich</i> .....	102
Topical diagnostics of vestibular dysfunction by means of optical neurofeedback <i>S.A. Likhachev, A.V. Borisenko, V.A. Lukashevich</i> .....	103
<b>REPUBLICAN SCIENTIFICALLY-PRACTICAL CENTRE OF MEDICAL TECHNOLOGIES, INFORMATION, MANAGEMENT AND PUBLIC HEALTH CARE ECONOMY</b> .....	105
Improvement of legal fundamentals for medical activity in Belarus <i>A.A. Grakovich, Yu.T. Sharabchiev, T.V. Dudina, A.I. Elkina, O.I. Komarova</i> .....	106
Some problems of rendering of medical aid to agricultural population <i>A.A. Grakovich, N.G. Gvozd, S.I. Antipova, I.I. Savina</i> .....	107
Evaluation of indices on the health of population, activities and defects in the work of public health institutions of the Republic of Belarus <i>T.I. Terekhovich, V.V. Antilevsky</i> .....	109

<b>BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	110
Variability of certain mammals Willis' circle structures <i>N.A. Trushel, P.G. Pivtchenko</i> .....	111
Results of reproductive organs clinico-instrumental researches in reproductive age women with bronchial asthma <i>N.D. Rydenia, S.N. Tsareva, L.F. Mozeiko, V.P. Tsarev</i> .....	112
Early diagnostics of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome <i>N.P. Mitkovskaya, L.L. Avdei, E.A. Grigorenko</i> .....	114
Frequency of maxillary canine retraction in malocclusions treatment <i>D.V. Khandogy</i> .....	116
Bladder extrophy surgical treatment in children <i>V.I. Averyn</i> .....	117
Women with bronchial asthma and infected by Chl. trachomatis blood reproductive hormones <i>N.D. Rydenia, S.N. Tsareva, V.P. Tsarev, L.F. Mozeiko</i> .....	119
Algorithm of examination of women with cardiovascular risk factors for diagnosis and verification of silent myocardial ischemia <i>N.P. Mitkovskaya, V.I. Terekhov, L.L. Avdei, Eh.I. Shkrebneva, I.V. Pateyuk, T.V. Statkevich</i> .....	121
The method of local treatment of different forms of erysipelas using "Hydrogel miramistin plates" <i>G.G. Kondratenko, S.I. Leonovich, A.D. Karman</i> .....	122
Spleen injures diagnosis and treatment in children <i>A.A. Svirsky</i> .....	124
Prevalence of chlamydia and herpes infections among healthy and sick with bronchial asthma women of the reproductive age <i>V.P. Tsarev, S.N. Tsareva, N.D. Rydenia, A.A. Zmievskaia</i> .....	126
The single vacant teeth substitution method and materials for its implementation <i>G.I. Boyko-Maksimova, N.M. Poloneichik, L.I. Paliy, A.S. Kotlyarov</i> .....	127
Dynamics of blood and oral fluid IgG contents in patients with odontogenic abscesses in maxillafacila area under acupuncture appliance <i>Y.M. Kazakova, I.O. Pohodenko-Chudakova, E.G. Oganova</i> .....	128
Conservative surgical treatment of a myoma of a uterus <i>M.L. Lapotko</i> .....	130
New data of human heart interventricular formations structural and functional organization <i>A.R. Rombalskaya</i> .....	132
Dental cements for root channels filling <i>G.G. Chistyakova, M.I. Kuzmenkov, I.A. Bogdanovich</i> .....	133
Electroodontodiagnosis for experimental inferior alveolar nerve functional state assessment <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, E.A. Avdeeva, A.S. Urban</i> .....	134
Morphofunctional changes of thrombocytes values in puerperas after late gestosis <i>N.N. Rubahova</i> .....	136
Morphological and morphometrical characteristics of white rat pancreas exocrine apparatus <i>S.D. Denisov, T.P. Pivtchenko</i> .....	138
Tooth and jaw system abnormalities in patients needing early orthodontic treatment <i>E.II. Vasilenko</i> .....	139
Sex dependent peculiarities of morphometrical characteristics of esophagus distal part in human development postnatal period <i>K.M. Shastakovich</i> .....	141
Oxidative stress as somatic pathology development risk factor after gestosis <i>N.N. Rubahova</i> .....	143
Method of surgical treatment of patients with chronic purulent frontitis using the autofixing drainage tube <i>P.A. Zatoloka</i> .....	144

Increase of efficiency of bite preorthodontic trainer treatment <i>D.V. Harbatsevich</i> .....	146
<i>Chl. trachomatis</i> infection and bronchial asthma clinical manifestations in women of reproductive age <i>V.P. Tsarev, S.N. Tsareva, N.D. Rydenia, A.A. Zmievskaya</i> .....	147
Blood and plasma rheological peculiarities under acute coronary syndrome combined with acute cerebral circulation impairment <i>N.P. Mitkovskaya, D.S. Gerasimenak, V.A. Mansurov</i> .....	148
Malocclusion frequency and structure among children from Mogilev State School for children with scoliosis <i>A.O. Sakadynets</i> .....	150
<b>VITEBSK STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	151
Intestine peristalsis recovery under spread purulent peritonitis using succinic acid remedies <i>V.A. Kosinets, M.G. Sachek, Yu.V. Struchkov, G.G. Kondratenko</i> .....	152
The hypocholesterolaemia as a reason of acute adrenal insufficiency syndrome <i>A.N. Kosinets, S.S. Osochuk, N.Yu. Konevalova, V.M. Semenov</i> .....	154
Septoplasty using biopolymer implants <i>M.A. Krishtopova</i> .....	156
New product of preventive use by pregnant and breastfeeding women <i>S.N. Zanko, I.V. Smirnova, L.D. Rzhesskaya, V.S. Ananieva, L.M. Pavlovskaya, D.A. Safonova, T.S. Ksendzova</i> .....	157
Total $\alpha$ -tocopherol level in blood serum <i>N.J. Konevalova, S.P. Kozlovskaya, G.N. Fomchenko, V.V. Jatskevich, N.N. Jankovskaya, E.J. Telepneva, S.V. Bujanova</i> .....	158
Reproductive system restoration under mixed infections and benign hormone dependent genital pathology <i>T.S. Dzivakova, N.S. Ivkova, S.E. Miadzvetskaya, M.P. Fomina</i> .....	160
Prediction of arterial hypertension clinical course in healthy persons and of complications possibility in hypertensive persons taking into account red cell deformability <i>V.I. Kazlousky, I.V. Petukhov</i> .....	162
The role of molecular-biological markers in gastric cancer <i>A.N. Lud</i> .....	163
<b>GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	164
Biological effects of the acquired resistance of salmonellas to fluorinated quinolones <i>D.V. Tapalski</i> .....	165
The immune and apoptose system activity, viral load and determination of markers of super- and coinfections in HIV infected pregnant women <i>S.V. Zhavoronok, A.I. Baranouskaya, O.A. Teslova, N.L. Gromyko, V.V. Krupeichenko, E.V. Voropaev, A.N. Kondrachuk</i> .....	167
Complications of pregnancy, labor and perinatal HIV transmission <i>S.V. Zhavoronok, A.I. Baranouskaya, O.A. Teslova, N.L. Gromyko, A.N. Voronetsky, E.V. Voropaev</i> .....	169
Schiff base as prognostic criterion of autodermplastic results <i>I.A. Novicova, Y.I. Yarets</i> .....	170
<b>GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	172
Physic aspects of medical rehabilitation of patients after cerebral infarction <i>L.A. Pirogova, G.N. Khovanskaya, A.R. Sevko, T.A. Novitskaya</i> .....	173
Laser technology application in prophylaxis of complications after pancreas resection <i>A.A. Stenko, N.I. Prokopchik, I.G. Zhuk</i> .....	175
Forecasting of chlamydia infection dominating clinical variant and complications <i>D.F. Khvoryk, V.M. Tsyrykunov</i> .....	177

Ultrasonic investigation benefits for early diagnosis of common carotid arteries atherosclerotic lesion applying extensibility parameters <i>A.V. Pyrochkin</i> .....	178
Pneumoelastic device for external intestinal fistulae obturation <i>I.S. Smotrin, P.N. Grakovich</i> .....	179
Device for manufacturing cylindrical obturators <i>I.S. Smotrin, K.N. Zhandarov</i> .....	180
Device for manufacturing tubular obturators <i>I.S. Smotrin, K.N. Zhandarov</i> .....	181
Device for foot soft tissues protection in resection of metatarsal bone head <i>S.M. Smotrin, A.G. Kuzniatsou</i> .....	182
Device for separating metatarsal bone head in toes amputation <i>S.M. Smotrin, A.G. Kuzniatsou</i> .....	183
Method of determining drug mixture volume for endobiliary perfusion in treatment of acute hepatic failure <i>P.V. Garelic, G.G. Marmysh, M.I. Mileszko</i> .....	185
Method of compensating acute hepatic failure under extrahepatic cholestasis <i>P.V. Garelic, G.G. Marmysh, M.I. Mileszko</i> .....	186
Peculiarities of ECG changes in anterior leads V1-3 in patients with Q myocardial infarction due to left circumflex artery or right coronary artery occlusion <i>I.A. Serafinovich</i> .....	188
Complex estimation quantitative ECG criteria of left ventricle hypertrophy <i>I.A. Serafinovich, O.E. Nikitsina</i> .....	189
Penomenon “hypertrophy-rupture” as theoretical basis of pathogenetic mechanism and risk factor for cardiac rupture under myocardial infarction <i>I.A. Serafinovich, A.L. Savitski</i> .....	191
Small amplitude of $S_{V_4}$ as criterion of proximal left anterior descendent artery occlusion <i>I.A. Serafinovich, D.G. Karnialiuk</i> .....	191
New method for non-Q wave myocardial infarction verification <i>D.G. Karnialiuk, I.A. Serafinovich, V.A. Snegycky, T.S. Dolgoshey, T.G. Liskovich, V.L. Denisovich</i> .....	192
<b>BELARUSIAN MEDICAL ACADEMY FOR POST-GRADUATE TRAINING</b> .....	193
Computer program for calculating receptor interaction indices basig on Scatchard plot <i>T.Yu. Platonova, T.A. Mityukova, M.V. Platonov, V.M. Drozd, T.A. Leonova</i> .....	194
Method of evaluating thyroxin therapy efficiency in patients with primary hypothyroidism <i>T.A. Mityukova, V.M. Drozd, T.A. Leonova, M.L. Lushchyk, T.Yu. Platonova, A.A. Tuzova, V.S. Snapkov</i> ....	195
Test for oral L-thyroxin absorption in patients operated on for thyroid carcinoma <i>V.M. Drozd, T.A. Leonova, T.A. Mityukova, T.Yu. Platonova, M.L. Lushchyk, A.A. Tuzova</i> .....	197
Influence of laser radiation of various dosimetric parameters on activity of antioxidant defence system of blood cells <i>A.V. Volotovskaya, N.M. Kozlova, A.N. Antonovich, E.I. Slobozhanina</i> .....	199
Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with final stage renal disease <i>K.S. Komissarov, V.A. Kondratovich, N.V. Karlovich, V.S. Pilotovich, V.N. Gromiko, O.V. Sysoeva, T.V. Mokhort</i> .....	201
Reference Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis DNA samples panel <i>S.A. Kastsyuk, N.A. Badyhina, T.V. Silich, O.S. Paluyan, T.V. Rudziankova, S.A. Usanau, G.M. Kostsin, N.L. Sjargejtchik, S.V. Kvach, A.A. Gilep, S.I. Stankevich, A.V. Stahejka, G.I. Marushkevich, T.M. Uraga, G.I. Ivanchik</i> .....	202
<b>Index of subject headings</b> .....	204
<b>Index of research supervisors</b> .....	206

## **Контактная информация о НИИ и вузах, представивших результаты научных исследований**

### **ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО)**

ул. П.Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск  
Тел. (017) 292-25-83; факс (017) 292-25-33  
E-mail: info@belmapo.by  
<http://belmapo.edu.by>

### **УО «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ)**

пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск  
Тел. (017) 272-66-05; факс (017) 272-61-97  
E-mail: rector@bsmu.by  
<http://www.bsmu.by>

### **УО «Витебский государственный медицинский университет» (ВГМУ)**

пр. Фрунзе, 27, 210602, г. Витебск  
Тел. (0212) 24-04-33; факс (0212) 37-09-37  
E-mail: admin@vgmu.vitebsk.by  
<http://vgmu.vitebsk.by>

### **УО «Гомельский государственный медицинский университет» (ГомГМУ)**

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель  
Тел. (0232) 74-10-62; факс (0232) 74-98-31  
E-mail: medinst@mail.gomel.by  
<http://medinstitut.gomel.by>

### **УО «Гродненский государственный медицинский университет» (ГрГМУ)**

ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно  
Тел./факс (0152) 43-06-72  
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 «РНЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (РНЦ ОМР)**

п. Лесной-2, 223040, Минский р-н  
Тел. (017) 287-95-05; факс (017) 265-47-04  
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: belriem@gmail.com  
<http://www.belriem.org>

### **ГУ «РНЦ гематологии и трансфузиологии»**

Долгиновский тракт, 160, 220053, г. Минск  
Тел./факс (017) 289-87-45  
E-mail: rspk@anitex.by

### **ГУ «РНЦ гигиены» (РНЦГ)**

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 «РНЦ детской онкологии и гематологии» (РНЦ ДОГ)**

п. Лесной-2, 223040, Минский р-н  
Тел./факс (017) 265-42-22  
E-mail: aleinikova2004@mail.ru

### **ГУ «РНЦ "Мать и дитя"»**

ул. Орловская, 66, 220053, г. Минск  
Тел. (017) 233-27-08, 233-55-84  
E-mail: sevenhos@mail.belpak.by

### **ГУ «РНЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» (РНЦ МТ)**

ул. П. Бровки, 7а, 220600, г. Минск  
Тел. (017) 292-30-80; факс (017) 331-34-84  
E-mail: belcmt2@mail.belpak.by  
<http://www.belcmt.by>

### **ГУ «РНЦ неврологии и нейрохирургии» (РНЦ НН)**

ул. Ф. Скорины, 24, 220114, г. Минск  
Тел./факс (017) 267-16-95  
E-mail: info@neuro.by  
<http://neuro.by>

ДЛЯ ЗАМЕТОК

*Научное издание*

# **ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ**

**Выпуск XIII**

Сборник научных статей

Ответственный за выпуск      О.С. Капранова

Редакторы                              О.С. Капранова (рус.)  
    Т.Н. Беленова (рус.)  
    В.А. Поляк (рус.)  
    О.А. Сивурова (англ.)  
    Г.Ф. Григорьева (англ.)

Компьютерная верстка              О.С. Капранова

Подписано в печать с оригинал-макета 05.12.2008.  
Формат 60x84 1/8. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Times.  
Печать ризографическая. Усл. печ. л. 26. Уч.-изд. л. 26,8.  
Тираж 250. Заказ № 23.

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: med@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