

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

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

Достижения медицинской науки Беларуси

Выпуск XIV

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Accomplishments of Medical Science in Belarus

14th Issue

Минск



РНМБ

2009

УДК 61(001)(476)
ББК 5

Д 70 Достижения медицинской науки Беларуси: сб. науч. ст. — Минск: ГУ РНМБ, 2009. — Вып. XIV. — 200 с.: ил.

ISBN 978-985-6846-60-4

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 2008–2009 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 2008–2009.

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 С.А. Красный

д-р мед. наук, проф. А.В. Белецкий

д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев

д-р мед. наук, проф. В.П. Филонов

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

канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук

д-р мед. наук, проф. В.Б. Смычек

ISBN 978-985-6846-60-4

© ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2009.

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 616-053.2-036.868

Особенности формирования индивидуальной программы реабилитации детей

В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.В. Копыток

Рубрики: 76.35.35; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать систему комплексной медицинской реабилитации детей с последствиями родовых травм, перенесенных нейроинфекций, врожденных аномалий нервной системы».

Сроки выполнения НИР: 2007–2009 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Реабилитация детей сводится к необходимости реализации основных принципов. Это раннее начало, непрерывность, этапность, последовательность, комплексность, преемственность реабилитационных мероприятий и индивидуальный подход при определении объема и характера необходимых реабилитационных мер. В связи с этим существует необходимость создания единых подходов при формировании программы реабилитации для детей, соблюдая индивидуальность как ключевую позицию, обеспечивающую эффективность реабилитации, что послужило поводом для создания в рамках данной НИР особенностей формирования индивидуальной программы реабилитации для лиц до 18 лет и порядка ее реализации.

Составление программы реабилитации является основанием для проведения ребенку реабилитационных мероприятий. Индивидуальный подход обусловлен как имеющимися нарушениями со стороны функций различных органов и систем, различной степени выраженности ограничений жизнедеятельности, компенсаторными возможностями детского организма, так и половозрастной принадлежностью, морфофункциональной конституцией, темпом физического развития и биологической зрелости, образовательными возможностями и способностями, личностными особенностями, социальными факторами и т. д.

Индивидуальная программа реабилитации составляется на детей-инвалидов и детей с угрозой возникновения ограничения жизнедеятельности и формируется из следующих разделов: общие сведения, программа медицинской реабилитации, программа психолого-педагогической реабилита-

ции, программа профессиональной и трудовой реабилитации, программа социальной реабилитации.

Базовым разделом являются общие сведения о ребенке, которые включают: паспортные данные (фамилия, имя, отчество, дата рождения, пол, адрес фактического проживания или пребывания ребенка); данные об образовании (посещаемое учреждение образования, программа и форма, уровень образования); данные о месте работы подростка; данные о социальном статусе семьи; паспортные данные родителей или законного представителя ребенка с указанием адреса их проживания, контактных телефонов или других средств связи; развернутый клинико-функциональный диагноз; сопутствующие заболевания; данные о степени утраты здоровья и причине инвалидности; дату очередного переосвидетельствования ребенка-инвалида; данные о составлении индивидуальной программы реабилитации (впервые, повторно).

Программа медицинской, психолого-педагогической, профессиональной (или трудовой) и социальной реабилитации ребенка-инвалида и ребенка с угрозой формирования ограничения жизнедеятельности отражает перечень мероприятий; срок их проведения; наименование исполнителя и отметку о выполнении, которая указывается организацией-исполнителем. Каждая из программ содержит подробный перечень реабилитационных мероприятий, позволяющий акцентировать внимание врача-реабилитолога и законных представителей реабилитанта на возможностях и содержании определенного раздела реабилитации, необходимого для восстановления нарушенных функций органов и систем детского организма.

По окончании каждого этапа (курса) медицинской реабилитации проводится оценка степени выраженности функциональных нарушений, категорий жизнедеятельности у ребенка и выносится заключение о выполнении индивидуальной программы реабилитации, которое является завершающим разделом и содержит оценку эффективности реабилитации.

В ходе исследования оптимизирован порядок реализации индивидуальной программы ребенка-инвалида или ребенка с угрозой формирования ограничения жизнедеятельности.

Данная разработка позволит улучшить качество составления индивидуальной программы лицам до 18 лет, обеспечит полный объем необходимых мероприятий медицинской, психолого-

педагогической, профессиональной или трудовой, социальной реабилитации и контроль их проведения, что будет способствовать включению ребенка в комплексную систему оказания реабилитационной помощи на всех уровнях.

Область применения: реабилитация, медицинская реабилитация, педиатрия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Formation of individual rehabilitation programmes for children

V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.V. Kopytok

The process of a child rehabilitation starts from development of the individual rehabilitation programme. Such programmes are developed for children already disabled and for those that might have activity limitations in the future. The rehabilitation programme includes the following sections: a general part, medical rehabilitation, psychological and pedagogical rehabilitation, occupational rehabilitation and finally social rehabilitation parts.

The recommendations developed in this study are aimed at improving the quality of individual rehabilitation programmes for persons younger 18. The wider range of activities for medical, psychological, occupational and social rehabilitation is suggested, and the procedures for monitoring and evaluating their efficiency are described. In total, this would ensure the provision of intensive, multidisciplinary and multilevel rehabilitation for children.

Field of application: medico-social assessment, neurology, pediatrics.

Proposals for co-operation: our institute is ready to consult other institutions in introduction of the developed methodology into their practice.

УДК 616.711-001-036.82/.85

Технологические протоколы медицинской реабилитации больных после декомпрессивно-стабилизирующих операций при позвоночно-спинальной травме

В.Б. Смычек, Ю.В. Осипов, О.И. Дулуб

Рубрики: 76.29.41; 76.29.42; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить протоколы медицинской реабилитации пострадавших от позвоночно-спинальной травмы на этапах оказания специализированной медицинской помощи (лечебном и реабилитационном)».

Сроки выполнения НИР: 2006–2008 гг.

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

Организация-соисполнитель: ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — научное обоснование, разработка и внедрение современных, последовательных, взаимосвязанных мероприятий медицинской реабилитации пострадавших от позвоночно-спинальной травмы, являющихся унифицированным стандартом реабилитационной помощи.

Исследование инвалидности при позвоночно-спинальной травме (ПСТ), проведенное по данным информационно-аналитической системы «Инвалидность» НИИ МЭиР за период 1998–2007 гг. по Республике Беларусь, выявило, что от повреждений позвоночника и спинного мозга около 300 человек ежегодно становятся инвалидами. За период II кв. 2006 г. – IV кв. 2008 г. в качестве базового объекта проведен анализ течения травматической болезни спинного мозга у 481 пациента: 341 находился на лечении в нейрохирургическом отделении № 2 Республиканского научно-практического центра травматологии и ортопедии и 140 проходили медицинскую реабилитацию в специализированном отделении МР больных с повреждением позвоночника, спинного мозга и нарушением функции тазовых органов ГУ «РКБ МР».

Основной причиной ограничения жизнедеятельности больных с последствиями ПСТ являются тяжелые двигательные нарушения (ФК III и ФК IV у 77,9% пострадавших): центральные, реже вялые моно-, пара-, тетрапарезы, степень которых усугубляется изменениями тонуса мышц (спастичность, гипотония), вторичными мышечными контрактурами, сухожильными ректракциями. Нарушение функции тазовых органов различной степени, диагностированное у 78% больных, обычно комбинируется с двигательными нарушениями и в комплексе влияет на степень ограничения самообслуживания: у 67,8% пациентов способность к физической независимости ограничена в выраженной и резко выраженной степени.

Форма организации медицинской реабилитации, объем и характер реабилитационной помощи больным с ПСТ обусловлены степенью контаминации спинного мозга (с компрессией, без нее), обратимостью морфофункциональных изменений (обратимые морфофункциональные изменения, необратимые спинальные и корешковые морфологические изменения, прогрессирующие морфологические изменения), характером и степенью выраженности неврологического дефицита, со-

стоянием опорной функции позвоночника, патогенетическими механизмами соответственно периоду травматической болезни спинного мозга.

Разработан медицинский технологический процесс, представленный в форме технологических протоколов медицинской реабилитации больных после декомпрессивно-стабилизирующих операций при ПСТ на лечебно-реабилитационном этапе (в нейрохирургическом, травматологическом отделениях) и собственно реабилитационном этапе (в реабилитационном стационаре, амбулаторно-поликлинической организации, на дому).

Протокол представлен алгоритмизированной схемой диагностических и реабилитационных мероприятий, цель, время, место и объем которых научно обоснованы и выполнение которых позволяет обеспечить достижение максимального соответствия ожидаемых научно прогнозируемых и реальных результатов реабилитации больных.

Предложенные технологические протоколы, поддерживая принцип стандартизации, позволяют преодолеть некоторые негативные стороны клинического стандарта: отсутствие временного критерия и индивидуализации. В разделе «Перечень мероприятий» представлена алгоритмизированная схема мероприятий медицинской реабилитации по клиническим стадиям травматической болезни спинного мозга, позволяющая врачу-реабилитологу определить формы и виды медицинской реабилитации, последовательность применения методов медицинской реабилитации (кинезотерапии, физических методов, психологических, лекарственных и др.), их продолжительность и дозирование в зависимости от нозологической формы ПСТ, вида оперативного лечения.

Протоколы дифференцированы для четырех этапов организации медицинской реабилитации — отделения нейрохирургии, реабилитационного стационара, отделения реабилитации поликлиники, реабилитации на дому. В этапные протоколы включены специальные комплексы ЛФК, массаж, физиотерапия, иглорефлексотерапия, психотерапия, медикаментозная терапия.

Контроль состояния пациента проводится согласно приведенному в протоколе перечню диагностических мероприятий — обязательных и дополнительных. Оценка функциональных возможностей включала использование простых тестов для определения ограничений передвижения и самообслуживания. Детальной оценке функциональных возможностей больного предшествовало скрининговое исследование. Для каждого из организационных этапов представлены критерии оценки эффективности медицинской реабилитации.

У большой группы реабилитантов (39,9%) в результате реализации стационарной программы реабилитации удалось добиться значительного улучшения нарушенных функций на один ФК и более. У 55,7% больных отмечена положительная динамика двигательных нарушений внутри функционального класса. Положительные результаты медицинской реабилитации позволяют сделать заключение об обоснованности разработанной этапной структуры реабилитационной технологии, а доказанная эффективность медицинской реабилитации обосновывает собственно содержание процесса реабилитации, включающее оценку исходного состояния больного, определение показаний к конкретным методам реабилитации, техническим аспектам проведения реабилитационных мероприятий и анализ их результатов.

Область применения: нейрохирургические, ортопедотравматологические отделения, стационарные отделения медицинской реабилитации, дневные стационары амбулаторно-поликлинических учреждений при проведении медицинской реабилитации пациентов с позвоночно-спинальной травмой; ВКК и МРЭК при проведении медицинской экспертизы.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Medical rehabilitation protocols for patients after decompressing and stabilizing operations for spinal trauma

V.B. Smychek, Y.V. Osipov, O.I. Dulub

A methodology for rehabilitation of patients with spinal trauma was developed. The suggested methodology was tested on 481 patients. The thorough examination of those patients after treatment and rehabilitation following this methodology demonstrated a considerable progress in restoration of their motor functions despite the wide polymorphism of disorders observed after this type of trauma. 39.9% of patients had improved their motor functions by 1 point (on the standard 4 point scale used for functional disorders evaluation); 55.7% patients had stayed within the same number of points, however some improvements were visible.

Field of application: neurosurgery, orthopedics and traumatology, in-hospital and out-patient rehabilitation departments for patients with spinal trauma, medico-social assessment commissions.

Proposals for co-operation: our institute is ready to consult other institutions in introduction of the developed methodology into their practice.

УДК 616.-036.86

Стандартизированная оценка качества работы межрайонных (районных), городских медико-реабилитационных экспертных комиссий

*В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, Т.М. Лещинская,
Е.В. Власова-Розанская, В.В. Голикова*

Рубрики: 76.35.35; 76.75.75

Тема НИР: «Разработать методику проведения медико-социальной экспертизы и оценки результатов деятельности медико-реабилитационных экспертных комиссий».

Сроки выполнения НИР: 2007–2008 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Разработанная методика стандартизированной оценки качества работы медико-реабилитационных экспертных комиссий (МРЭК) предназначена для сравнительного анализа эффективности работы межрайонных (районных), городских МРЭК в целях оптимизации деятельности и оперативного управления службой медико-социальной экспертизы.

Контроль качества работы межрайонных (районных), городских медико-реабилитационных экспертных комиссий должен включать оценку по шести направлениям: работа с организациями здравоохранения, управлением (комитетом) здравоохранения, государственными органами, общественными организациями и объединениями инвалидов по вопросам профилактики и снижения инвалидности; работа МРЭК с организациями здравоохранения по разделу медико-социальной экспертизы; анализ качества заполнения документации МРЭК и проведения медико-социальной экспертизы; анализ работы по реабилитации инвалидов; статистически-отчетные показатели деятельности МРЭК; организационно-методическая работа и повышение квалификации врачей МРЭК. Каждое направление содержит перечень конкретных оценочных критериев, которые позволяют комплексно оценить работу МРЭК.

Применение методики оценки результатов деятельности МРЭК (по рассчитываемым показателям частоты обжалований решений МРЭК (на 100 освидетельствованных и переосвидетельствованных с целью установления группы инвалидности)

в сравнении с областными показателями в динамике; частоты отмены решений по обжалованию (в процентах от числа освидетельствованных городской (центральной) комиссией лиц, которые обжаловали решение МРЭК) в сравнении с областными показателями в динамике; частоты отмены решений МРЭК среди отобранных центральной (городской) МРЭК инвалидов по контролю (в процентах от числа освидетельствованных по контролю) позволяет высшим (центральным) МРЭК, комитету по здравоохранению Мингорисполкома, управлениям здравоохранения областных исполнительных комитетов осуществлять оперативный поквартальный, полугодовой контроль эффективности функционирования МРЭК.

Отечественные и зарубежные аналоги разработанной продукции отсутствуют.

Область применения: медико-реабилитационные экспертные комиссии, а также специалисты управлений здравоохранения облисполкомов (комитета здравоохранения Мингорисполкома), осуществляющие контроль службы медико-социальной экспертизы.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

A standard approach to evaluating activities of regional, municipal and local expert commissions for medical assessment and rehabilitation

*V.B. Smychek, I.Y. Chapko, T.M. Leschinskaya,
E.V. Vlasova-Rozanskaya, V.V. Golikova*

A standard approach to evaluating activities of regional, municipal and local expert commissions for medical assessment of disability and rehabilitation was elaborated. The methodology was designed to facilitating the analysis of their activities, making unambiguous comparisons and taking management decisions regarding the medical and social assessment of the network structure and size.

Field of application: the developed approach is recommended for use by relevant departments of regional and local governments, municipalities managing public health care, disability assessment and rehabilitation issues.

Proposals for co-operation: our institute is ready to consult other institutions in introduction of the developed methodology into their practice.

УДК 616.3-089.168.1-06

**Методика оценки медико-социальных
последствий оперативного вмешательства
у больных, перенесших операции
на органах пищеварения**

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

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: 2007–2009 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилась разработка методики оценки медико-социальных последствий оперативных вмешательств у больных, перенесших операции на органах пищеварения.

Для проведения математического анализа и статистической обработки материала сформирована база данных 193 больных после операций на органах пищеварения, в т. ч. 45 (23,3%) после операций на желчном пузыре, 60 (31,1%) — на желудке, 29 (15,0%) — на поджелудочной железе, 59 (30,6%) — на тонком и толстом кишечнике. Средний возраст больных составил $50,1 \pm 1,1$ года.

В соответствии с разработанными стандартами реабилитационно-экспертной диагностики по объективизации состояния больных, перенесших операции на органах пищеварения, оценены клинические показатели в зависимости от выявленных нарушений со стороны пищеварительной системы (анамнез, данные объективного обследования и т. д.); функциональные данные (показатели инструментального тестирования); результаты психологического тестирования (оценка качества жизни, показатель общего здоровья, показатели психической дезадаптации, состояния эмоциональной сферы); профессиографические показатели.

Впервые в Республике Беларусь разработана методика оценки медико-социальных последствий оперативных вмешательств на органах пищеварения, включающая следующие составляющие: определение клинично-функционального, психологического состояния пациентов в совокупности с определением его профессиональных возможностей; профессиографический анализ для данной категории больных в соответствии с

разработанными стандартами реабилитационно-экспертной диагностики. Для реализации методики определен комплекс клинических, функциональных, психологических и профессиографических показателей и факторов, характеризующих степень нарушения дефектных функций и определяющих медико-социальные исходы операций на органах пищеварения. Проведен математический анализ баз данных больных, перенесших оперативное вмешательство на органах пищеварения. Выделены прогностические факторы исходов хирургического лечения патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): благоприятного, относительно благоприятного, относительно неблагоприятного, неблагоприятного. Определена прогностическая значимость выделенных факторов с целью построения таблиц прогнозирования для данной нозологии. Разработан комплекс прогностически значимых факторов для 4-х комплексов показателей: клинических; функциональных (показатели инструментального тестирования); психологических (качество жизни, показатель общего состояния здоровья, показатели психической дезадаптации, состояния эмоциональной сферы); профессиографических. Определена их прогностическая и диагностическая информативность. Оценена прогностическая значимость выделенных факторов для построения таблиц прогнозирования. Составлены таблицы прогнозирования исходов для больных и инвалидов, перенесших операции на органах пищеварения. Методика оценки медико-социальных последствий хирургического лечения патологии ЖКТ включает: оценку основных категорий ограничения жизнедеятельности: передвижения, участия в трудовой деятельности, самообслуживания и факторов, их обуславливающих; определение медико-социального прогноза и его факторов после хирургического лечения патологии желудочно-кишечного тракта; определение потенциала компенсаторных возможностей пациента — реабилитационного потенциала; выявление нуждемости в реабилитационных мероприятиях — составление индивидуальной программы реабилитации на основании комплексных программ.

Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработана методика оценки медико-социальных последствий оперативных вмешательств на органах пищеварения адекватно сложившейся для каждого больного ситуации в состоянии здоровья. Разработанная методика не имеет отечественных и зарубежных аналогов.

Несомненная научная новизна исследования заключается в том, что практическому здравоохранению

ранению предложены методические документы по медико-социальной оценке последствий оперативного вмешательства на органах пищеварения, прогнозированию исходов хирургического лечения патологии ЖКТ. Это позволит улучшить качество оценки медико-социальных исходов и проводимых реабилитационных мероприятий, повысить степень возврата больных к трудовой деятельности.

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

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в реабилитационных и экспертных 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.

Assessment of medico-social consequences for persons undergone digestive system operations

*V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya,
T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova,
T.V. Zhukova, G.P. Kosyak, D.I. Dubovskaya*

For the first time in Belarus a methodology for assessment of medico-social consequences for patients after digestive system operations has been developed. The system is aimed at taking maximal account of the particular patient current state. No equivalents of the system either in the country or overseas have been reported as far. The methodology is based on the overall assessment of the patient clinical, functional and psychological state (according to the current expert assessment standards); on the relevant clinical, functional, psychological and occupational factors identification in his case records that would influence his medico-social condition and might cause disability in the long term. The expected long-term outcome of the operation against each of the factors above is qualified on the 4 point scale: favourable, relatively favourable, relatively unfavourable or unfavourable. The result of the assessment is presented in the table form.

The scientific novelty of the study is the following: the developed methodology is maximally practice-oriented and can be immediately used by healthcare institutions for assessing the long-term outcome of digestive system operations and medico-social condition of such patients more adequately, for choosing more appropriate rehabilitation measures

and ensuring a higher rate of their return to work.

Field of application: rehabilitation, medico-social assessment, gastroenterology.

Proposal for co-operation: our institute is ready to cooperate with other health institutions to introduce the developed approach into practice.

УДК 616.853-06-053.2

Критерии оценки медико-социальных последствий у детей с эпилепсией

В.В. Голикова

Рубрики: 76.29.51; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать критерии оценки медико-социальных последствий у детей с эпилепсией».

Сроки выполнения НИР: 2007–2008 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью данного исследования явилась необходимость усовершенствования процесса медицинской экспертизы детей с эпилепсией с учетом Международной классификации эпилептических припадков и Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов, базируясь на многомерной концепции последствий болезни.

Эпилепсия характеризуется не только большой распространенностью, но и потенциально тяжелыми медико-социальными последствиями, которые существенно дезадаптируют детей и приводят к ограничениям жизнедеятельности. Основным дезадаптирующим клиническим признаком эпилепсии является наличие припадков (приступов, судорог), повторяемость которых ограничивает жизнедеятельность ребенка и снижает качество жизни взрослого, осуществляющего за ним уход и воспитание.

В ходе исследования установлено, что при оценке медико-социальных последствий у детей с эпилепсией первостепенную значимость приобретают следующие критерии: характер (природа) эпилептических припадков: парциальные (фокальные, локальные), генерализованные, сочетание парциальных и генерализованных, без несомненной генерализации или фокальности, специальные синдромы; тип эпилептических припадков: генерализованные (тонико-клонические, миоклонические, атонические, абсансы и т. д.); парциальные (простые парциальные, сложные парциальные, парциальные со вторичной генерализацией); этиология эпилепсии (идиопатическая, сим-

птоматическая, криптогенная); частота повторения эпилептических припадков в течение определенного временного промежутка; возрастной период возникновения первых клинических проявлений эпилепсии; морфоструктурное состояние тканей головного мозга; состояние биоэлектрической активности головного мозга; состояние интеллектуально-мнестической сферы; выраженность неврологической симптоматики (двигательных нарушений); эффективность противосудорожной терапии. Данные критерии по значимости дифференцированы на основные и дополнительные. Частота повторения эпилептических припадков, состояние интеллектуально-мнестической сферы и степень двигательных нарушений являются основными клиничко-функциональными экспертно-значимыми показателями, формирующими тяжесть медико-социальных последствий у детей с эпилепсией, а остальные критериальные признаки — дополнительными, так как влияют на степень выраженности основных. Объективизация степени нарушения основных показателей, влияющих на жизнедеятельность ребенка, осуществляется через понятие «функциональный класс».

Впервые была разработана количественная оценка степени выраженности эпилепсии у детей в зависимости от частоты повторения приступов, где частота дифференцированно рассматривается в зависимости от типа припадков в соответствии с Международной классификацией.

Медико-социальная оценка эпилепсии у детей предполагает определение факторов риска развития медико-социальных последствий. В ходе исследования выделен перечень нейробиологических, психосоциальных и медицинских факторов, предопределяющих формирование медико-социальных последствий у детей с эпилепсией, а также показатели, отражающие прогноз (благоприятный, сомнительный, неблагоприятный) заболевания.

Доказано, что наличие медико-социальных последствий у ребенка с эпилепсией приводит, в большей или меньшей степени, к ограничению всех категорий жизнедеятельности, но в наибольшей степени страдают способность контролировать свое поведение и способность к ориентации в рамках ее параметров (личность, место, время, пространство) и систем (зрение, слух и др.). Это, как правило, приводит в совокупности к той степени выраженности ограничения жизнедеятельности, которая дает основания для признания ребенка инвалидом.

Конечным результатом исследования явились критерии установления степени утраты здоровья

при эпилепсии у детей в зависимости от выраженности ограничения жизнедеятельности, а также сроки определения категории ребенок-инвалид.

Данное исследование позволило систематизировать медико-социальную экспертизу детей с эпилепсией, своевременность и качество проведения которой оказывает влияние на тактику обеспечения медицинской, реабилитационной и социальной помощью ребенка с эпилепсией.

Область применения: медико-социальная экспертиза, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Criteria for assessing the medical and social consequences of epilepsy in children

V.V. Golikova

The criteria for assessing the medico-social consequences of epilepsy in children were developed. The prognostic factors, signs and indicators of a future disability caused by epilepsy were identified. Those criteria and factors appliance would help to improve the practical medico-social assessment of this category of children and make the assessment results more accurate and impartial. It would also help to provide them with adequate medical and social aid and rehabilitation as regards their age, the disease phase and severity.

Field of application: medico-social assessment, neurology.

Proposals for co-operation: our institute is ready to consult other institutions in introduction of the developed methodology into their practice.

УДК 616-036.865

Экспертиза профессиональной трудоспособности в кабинетах медико-профессиональной реабилитации

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

Рубрики: 86.31; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать технологию экспертизы профессиональной пригодности и профессиональной трудоспособности больных и инвалидов для применения в кабинетах медико-профессиональной трудоспособности больных и инвалидов для применения в кабинетах медико-профессиональной реабилитации МРЭК».

Сроки выполнения НИР: 2007–2008 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилась разработка технологии экспертизы профессиональной пригодности и профессиональной трудоспособности больных и инвалидов для применения в кабинетах медико-профессиональной реабилитации МРЭК (Технология).

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.

Создание в 2007 г. новых организационных структур при МРЭК — кабинетов медико-профессиональной реабилитации при МРЭК — обосновано высокой потребностью больных и инвалидов в медико-профессиональном консультировании по следующим вопросам: экспертизы профессиональной пригодности с целью подбора профессий и условий труда, рационального трудового устройства и профессионального обучения, прогнозирования восстановления профессиональных возможностей лиц с выраженными нарушениями здоровья, медико-профессиональной и медико-социальной реабилитации.

Разработанная в ходе выполнения НИР Технология экспертизы профессиональной пригодности и профессиональной трудоспособности больных и инвалидов позволит объективизировать оценку социальной недостаточности лиц с нарушениями здоровья, освидетельствуемых на этапе медико-социальной экспертизы и реабилитации за счет объективизации оценки одной из ведущих категорий жизнедеятельности: способности к выполнению профессионально-трудовой деятельности с показателями, характеризующими уровень их профессиональной подготовки, квалификационный статус, профессиональную успешность, работоспособность в условиях, предусмотренных профессиональной принадлежностью и факторами производственной среды.

Выполненные профэкспертные исследования с применением Технологии для 170 инвалидов трудоспособного возраста позволили определить в 31,4% случаев возможность изменения экспертного решения за счет устранения ограничений профессиональной трудоспособности мерами профессиональной реабилитации вместо определения III группы инвалидности.

Область применения: реабилитация, медико-социальная экспертиза.

Рекомендации по использованию: применение во МРЭК разработанных инструктивно-

методических материалов позволит объективизировать оценку профессиональных возможностей инвалидов, доступности профессионального труда, возможности восстановления профессиональной трудоспособности на этапе медико-социальной экспертизы и реабилитации, а также содействовать реализации социальной политики формирования трудовых ресурсов с помощью научно обоснованных методов профессиональной ориентации лиц с недостатками здоровья, увеличить продолжительность их профессионально-трудовой занятости, обеспечить социально-экономическую независимость инвалидов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Assessment of occupational potential by medical and occupational rehabilitation experts

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

A methodology for assessment of general occupational potential and particular job worthiness of a sick or disabled person was developed. The developed methodology would help to make process of assessment of social deficiency of such patients more impartial and less judgment-based due to a better quality of assessment of their current condition as regards the particular job and a general profession aspired. Such factors as their previous qualification, skills, position, status and achievements, as well as potential difficulties at the new job of both internal and environmental nature that may arise due to their disability, are taken into account. Each factor is qualified independently using a developed point scale.

Introduction of the developed approach into wide practice would help to provide more opportunities for work and employment to disabled people, by means of restoration of their skills and professional qualities through better medical and social assessment of their condition and potential and choosing more appropriate strategy for occupational rehabilitation. In the long term, it would assist the implementation of social policy of Belarussian government as regards human resources development, involvement of the disabled people into economic activities in the old or new profession, extension of their gainful employment age and increasing their social and economic independence.

Field of application: rehabilitation.

Proposals for co-operation: our institute is ready to consult other institutions in introduction of the developed methodology into their practice.

УДК 61.2-089-036.82/.85

Протоколы медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания

В.Б. Смычек, Т.М. Лецинская, Е.В. Катько, М.Н. Дымковская, Г.Л. Бородин, Н.В. Мановицкая

Рубрики: 76.35.35; 76.29.35

Тема НИР: «Разработать технологию медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания».

Сроки выполнения НИР: 2007–2009 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать протоколы медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания на стационарном и амбулаторном этапах.

В настоящее время число пациентов, перенесших оперативное вмешательство на легких по поводу туберкулеза или неспецифических заболеваний, остается высоким. Данным пациентам после операции необходимо проведение активных реабилитационных мероприятий.

Проведено комплексное клиническое, клинико-функциональное и психодиагностическое обследование 123 больных после хирургического лечения патологии органов дыхания, из них пациентов, перенесших лобэктомия или сегментэктомию — 78 (63,4%), пульмонэктомию — 8 (6,5%), плеврэктомия с декортикацией легкого — 12 (9,8%), 7-реберную торакопластику — 25 (20,3%). Обследованные лица были в возрасте от 18 до 64 лет: 93 мужчины и 30 женщин. Средний возраст больных составил $40,6 \pm 1,3$ года. Туберкулезом органов дыхания страдали 98 человек. Кавернозный или фиброзно-кавернозный туберкулез легких диагностирован у 49 пациентов, инфильтративный туберкулез — у 19; 25 пациентов были оперированы по поводу туберкуломы легких и 5 — эмпиемы плевры туберкулезной этиологии. Среди оперированных больных с неспецифическими заболеваниями легких (бронхоэктатической болезнью, острым или хроническим абсцессом легкого, эмпиемой плевры неспецифической этиологии) было 25 пациентов.

Обследование проведено на стационарном и амбулаторном этапах до и после реабилитационных мероприятий. У обследованных в результате реабилитации зарегистрировано улучшение клинического состояния, лабораторных,

клинико-функциональных и психологических показателей. В ходе проведенного исследования разработаны критерии, позволяющие охарактеризовать степень выраженности ограничений жизнедеятельности. Среди обследованных 1,8% не имели нарушений, ограничивающих их жизнедеятельность. У 8,4% больных определена легкая степень нарушений — функциональный класс 1, у 41,6% — умеренная степень нарушений — функциональный класс 2, у 48,2% — значительная степень нарушений — функциональный класс 3.

Разработанный протокол медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания на стационарном этапе имеют целью восстановление и стабилизацию нарушенных функций дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной и иммунной систем, коррекцию сдвигов обмена веществ, а также улучшение работы дыхательной мускулатуры. Они препятствуют развитию рецидивов воспалительного процесса в оставшихся отделах легких. На этом этапе осуществляется диагностика нарушений, оценка функциональных возможностей организма и в соответствии с этим разрабатываются индивидуальные программы реабилитации, назначаются физические тренировки в щадящем и щадяще-тренирующем режимах. Осуществляется подготовка больных к реабилитации в амбулаторных условиях.

На амбулаторном этапе используется комплекс реабилитационных мер, включающий организацию лечебно-охранительного и диетического режима, применение лечебной физкультуры, массажа, физиотерапии и педагогического воздействия. Назначение средств медицинской реабилитации определяется состоянием больного и особенностями течения заболевания.

Протоколы медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания включают следующие разделы:

- реабилитационно-экспертная диагностика (с выделением обязательной и дополнительной программ);
- мероприятия медицинской реабилитации (с указанием продолжительности проведения каждого мероприятия, количества в течение курса);
- продолжительность курса медицинской реабилитации, кратность курсов;
- критерии оценки эффективности медицинской реабилитации.

Перечень мероприятий медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания включает: лечебный режим, диетотерапию, адекватную базисную терапию, применение физических факторов (респираторной гимнастики, лечебного массажа, физиотерапии, лечебной физкультуры, психотерапии).

раторную и аппаратную физиотерапию), физическую реабилитацию (респираторную гимнастику, дренажную гимнастику, лечебную физкультуру, массаж), использование природных физических факторов курортотерапии, фитотерапию, методы медикаментозной реабилитации, психотерапии, обучение больного.

Объем, характер, интенсивность и продолжительность реабилитационных мероприятий должны определяться дифференцированно в соответствии с выраженностью функциональных нарушений больного (после определения функционального класса нарушений и ограничений жизнедеятельности).

Разработанные протоколы апробированы на стационарном и амбулаторном этапах реабилитации. Проведенные исследования показали, что предложенные протоколы позволяют составить оптимальную программу медицинской реабилитации, оценить эффективность проведенных реабилитационных мероприятий.

Научная новизна: впервые в Республике Беларусь разработаны и апробированы протоколы медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания на стационарном этапе и протоколы медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания на амбулаторном этапе. Данные протоколы составлены в соответствии с выраженностью функциональных нарушений у больных. Разработанные протоколы не имеют отечественных и зарубежных аналогов.

Область применения: медицинская реабилитация, медицинская экспертиза.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в отделениях реабилитации ЛПУ Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Medical rehabilitation protocols for patients after surgical operations on respiratory organs

*V.B. Smychek, T.M. Leschinskaya, E.V. Katko,
M.N. Dymkovskaya, G.L. Borodina,
N.V. Manovitskaya*

One hundred and twenty three patients having received surgical treatment for respiratory system diseases (including tuberculosis and non-specific lung diseases) and rehabilitated at the hospital or on the out-patient basis were examined. For each patient the social deficiency and activity limitations extent was defined and quantified.

Basing on the results of the study medical rehabilitation protocols for this category of patients were developed. The developed protocols consist of the following sections: rehabilitation-oriented expert diagnosis (including the general and special parts), the recommendations regarding medical rehabilitation measures, the duration of initial medical rehabilitation course and the number of reiterative rehabilitation courses and finally the criteria for assessing the rehabilitation courses efficiency. The rehabilitation measures list includes general therapy, drug therapy, recommendations regarding the diet and keeping to the regular hours of the day, physiotherapy, respiratory gymnastics, massage, physical exercises, natural curative factors, phytotherapy, psychological support, attending the patients' schools.

Field of application: the results of the study can be used by healthcare institutions involved in medical assessment and rehabilitation.

Proposals for co-operation: our institute is ready to cooperate with other healthcare institutions to help introduce the developed approach into practice.

УДК 616.12-005.4:614.876]-036.82/85

Технология проведения медико-социальной реабилитации больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС

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

Рубрики: 76.35.35; 76.29.30

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: 2007–2010 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилась разработка и внедрение в реабилитационные учреждения Республики Беларусь технологии медико-социальной реабилитации (МСР) больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца (ИБС), пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС).

Проведено комплексное клинико-инструментальное, психологическое, профессиографи-

ческое обследование 132 больных с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Из них 84 (67,4%) — мужчины и 48 (32,6%) — женщины. Средний возраст обследованных — $55,7 \pm 1,1$ года.

В соответствии с разработанными ранее стандартами реабилитационной диагностики оценены клинические показатели в зависимости от выявленных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы; функциональные (показатели инструментального тестирования), психологические (показатели качества жизни, факторной структуры личности, выраженности психосоматического компонента жалоб, общего здоровья, характеристика типов отношения к болезни, актуального нервно-психического состояния, психической дезадаптации), профессиографические показатели.

Впервые в Республике Беларусь разработаны основные положения медико-социальной реабилитации больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, включающие разделы медицинской, социальной, профессиональной реабилитации. Определены цели и задачи, ведомства и учреждения, ответственные за проведение отдельных реабилитационных мероприятий. Разработан перечень мероприятий для наиболее полной реализации и внедрения технологии МСР больных и инвалидов с ИБС, подвергшихся радиационному воздействию.

Разработаны показания, противопоказания при проведении МСР больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, на различных этапах оказания реабилитационной помощи. Определены этапы оказания реабилитационной помощи пострадавшим, дана их подробная характеристика, перечень учреждений, участвующих в проведении реабилитационных мероприятий. Разработаны критерии отбора на этапы МСР, включая форму ИБС (острая, хроническая), тяжесть течения (класс тяжести инфаркта миокарда, нестабильная стенокардия), функциональный класс состояния сердечно-сосудистой системы, наличие, характер и степень выраженности осложнений ИБС (аритмии, аневризмы сердца, аорты и др.), наличие и степень выраженности гемодинамических нарушений, сопутствующих заболеваний, характер проведения реабилитационных мероприятий (хирургических).

Разработаны показания, противопоказания, продолжительность и кратность проведения реабилитационных мероприятий для больных и инвалидов с хронической ИБС, сопутствующей артериальной гипертензией, острыми формами ИБС, после кардиохирургических вмешательств.

Дана характеристика клинико-реабилитационных групп (КРГ1-КРГ3) с подразделением на подгруппы для больных и инвалидов с острыми и хроническими формами ИБС после кардиохирургических вмешательств при проведении медико-социальной реабилитации больных и инвалидов с данной патологией, подвергшихся радиационному воздействию. Определены показатели клинико-функционального обследования, характеризующие пациентов каждой из клинико-реабилитационных групп, а также цели, задачи, этапы проведения реабилитации для больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Разработаны критерии реабилитационных групп для пострадавших больных и инвалидов с ИБС на этапах медико-профессиональной реабилитации.

Разработаны критерии оценки реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза у больных и инвалидов с ИБС, подвергшихся радиационному воздействию. Определены основные параметры, структура реабилитационного потенциала, факторы реабилитационного прогноза. Разработана комплексная интегральная характеристика клинико-функциональных, социально-биологических, психологических, профессиографических факторов, характеризующая состояние трудоспособности, реабилитационный потенциал и реабилитационный прогноз больных ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС.

Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработана и внедрена технология медико-социальной реабилитации больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, в различных группах диспансерного наблюдения (сроки, критерии отбора, показания, противопоказания) на различных этапах оказания реабилитационной помощи. Определены стадии технологии МСР больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС: экспертно-реабилитационная диагностика; оценка реабилитационного потенциала; определение клинико-реабилитационных групп; медико-социальная экспертиза; составление индивидуальной программы реабилитации; реализация индивидуальной программы реабилитации; оценка эффективности программы реабилитации. Дана их подробная характеристика.

Разработанная технология не имеет отечественных и зарубежных аналогов и внедрена в 8 лечебно-профилактических учреждениях республики. Это позволило значительно (в 86,4% случаев) повысить эффективность и качество мероприятий медицинской, социальной, профессиональ-

ной реабилитации, объективно оценить медико-социальные последствия у больных и инвалидов с ИБС, подвергшихся радиационному воздействию.

Несомненная новизна исследования заключается в том, что практическому здравоохранению предложена научно обоснованная технология медико-социальной реабилитации больных ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, а также протоколы медицинской реабилитации данной категории пациентов, позволяющие внедрить в практику здравоохранения общие принципы организации и проведения МСР, объективные критерии для оценки медико-социальных последствий у больных и инвалидов с ИБС.

Область применения: реабилитация, медико-социальная экспертиза.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в реабилитационных учреждениях республики для повышения эффективности мероприятий медицинской, социальной, профессиональной реабилитации больных и инвалидов с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Medical and social rehabilitation of patients with ischemic heart disease that have suffered from Chernobyl accident

*V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya,
T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova,
G.P. Kosyak, T.V. Zhukova, D.I. Dubovskaya*

For the first time in Belarus a methodology for medical and social rehabilitation of patients with ischemic heart disease that had suffered from Chernobyl accident was developed and introduced into practice. The methodology takes a maximal account of the patient current state, the disease phase and duration, the indications and counter-indication present and their rehabilitation current phase. Recommendations regarding the medical, social and occupational aspects of their rehabilitations were formulated. The aims and the objective of the particular rehabilitation measures are defined; the institutions responsible for realizing such measures are named. A draft plan for introduction of the developed system for rehabilitation of ischemic heart disease patients that have suffered from Chernobyl into the nationwide healthcare practice is provided.

The key components of a successful rehabilitation of this category of patients have been defined and described in detail. They include an expert diagnosis

of the patient's state, his rehabilitational potential assessment, drafting and implementation of an individual rehabilitation programme, monitoring of the patient's state progress, revision of the individual rehabilitation programme if necessary.

The developed methodology was introduced in eight healthcare institutions of Belarus.

The novelty of the developed approach consists in the following: the scientifically tested methodology was suggested and supported by ready to use instructions. The developed protocols would help doctors to introduce the developed methodology for medico-social assessment of condition of such patients and their rehabilitation into practice faster.

Field of application: rehabilitation, medico-social assessment.

Proposals for co-operation: our institute is ready to cooperate with other health institutions to introduce the developed approach into practice.

УДК 616-001.28/29-053.2-036.82/.85

Отбор детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, на медицинскую реабилитацию в санаторно-курортных условиях

*В.В. Голикова, В.Б. Смычек, В.С. Растисhevский,
Т.М. Лецинская, С.А. Кострица, Т.Н. Глинская,
Д.С. Казакевич, А.В. Копыток*

Рубрики: 76.35.35; 76.29.60; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать комплект методических документов в области санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях».

Сроки выполнения НИР: 2008 г.

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

Источник финансирования: бюджет Союзного государства.

Для детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, наиболее эффективным звеном реабилитационной помощи являются мероприятия медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях. От их успешности во многом зависят возможности реализации других реабилитационных аспектов в дальнейшем, так как медицинская поддержка всегда сопутствует проведению социальных, психолого-педагогических или других мер, что повышает их эффективность и способствует закреплению и поддержанию достигнутого результата.

Вместе с тем, эффективность медицин-

ской реабилитации с использованием природных лечебных факторов в значительной мере зависит от нуждаемости детей в ней. Нуждаемость определяется посредством результатов реабилитационно-экспертной диагностики ребенка (оценка клиничко-диагностических, медико-биологических, психолого-педагогических и социальных факторов) и на основании критериев отбора, медицинских противопоказаний и показаний к проведению медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях, что является пусковым механизмом для оказания эффективной реабилитационной помощи детям, проживающим на территориях с неблагоприятной радиоэкологической обстановкой.

В ходе исследования разработаны критерии отбора детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, на медицинскую реабилитацию в санаторно-курортных условиях. Критерии учитывают возраст детей, степень выраженности последствий болезни, риск возникновения этих последствий, частоту встречаемости патологии среди причин заболеваемости и инвалидности, состояние основных категорий жизнедеятельности (способность к передвижению, самообслуживанию, общению, ориентации, обучению, контролю своего поведения, ведущей возрастной деятельности) ребенка, а также нуждаемость в мерах медицинской реабилитации, наличие соответствующих реабилитационных технологий и реабилитационного потенциала.

Выделены медицинские противопоказания и показания к проведению медицинской реабилитации детям, проживающим на загрязненных радионуклидами территориях, в санаторно-курортных условиях.

Медицинские противопоказания представлены в виде общих, дополнительных и специальных. Последние сформированы в удобной для применения форме, в виде таблицы, и содержат одновременно медицинские противопоказания и показания для детей с болезнями нервной системы, опорно-двигательного аппарата, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и т.д. Учтены первостепенно значимые нозологические единицы, встречающиеся у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях,

и требующие применения мероприятий медицинской реабилитации с использованием курортных факторов. Кроме того, в каждом случае указано клиничко-функциональное состояние организма ребенка, представленное через понятие «функциональный класс» (ФК). В некоторых случаях (при необходимости) отражен период заболевания, его течение, стадия, форма, сопутствующая патология и т.д., что будет способствовать оптимизации отбора детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, а также отражать направленность реабилитационного воздействия.

Особо отмечено, что вопрос о наличии у ребенка показаний к медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях должен решаться индивидуально с учетом результатов реабилитационно-экспертной диагностики.

Область применения: реабилитация, педиатрия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Selection of children living in the radioactively polluted areas for medical rehabilitation at sanatoria and spas

*V.V. Golikova, V.B. Smychek, V.S. Rastishevsky,
T.M. Leschinskaya, S.A. Kostritsa, T.N. Glinskaya,
D.S. Kazakevich, A.V. Kopytok*

One of the most efficient ways of rehabilitation of children living in the radioactive nuclei polluted areas is medical rehabilitation at sanatoria and spas. Full use of the of sanatoria and spas natural curative factors provides a good basis for other aspects of rehabilitation in the future.

In this study the selection criteria, medical indications and counter-indications for medical rehabilitation of children at sanatoria and spas were developed. Being completed successfully this type of rehabilitation has proved to be a good start-up of a further help to children living in the radioactively polluted areas.

Field of application: rehabilitation, pediatrics.

Proposals for co-operation: our institute is ready to consult other institutions in introduction of the developed methodology into their practice.

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

УДК 616-006.04-07(476)

Изучение частоты и особенностей развития первично-множественных злокачественных новообразований в Беларуси

*И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверкин, И.В. Веялкин,
Г.Ю. Бычкова, Е.И. Хильченко, М.В. Трич,
Т.Ю. Аверкина, О.И. Зубец, И.В. Милевская*

Рубрики: 76.01.73; 76.29.49; 76.33.43

Тема НИР: «Изучить частоту и особенности развития первично-множественных злокачественных новообразований в Беларуси, разработать рекомендации по диагностике (синхронные опухоли), диспансеризации онкологических больных и скринингу вторичных (метахронных) опухолей».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) — это две или более самостоятельные злокачественные опухоли, развившиеся у одного и того же больного, при условии исключения метастатической их связи.

Первично-множественные злокачественные опухоли в соответствии со сроками их выявления принято разделять на синхронные (выявленные одновременно) и метахронные (выявленные через более или менее значительный промежуток времени). Вопрос о действительной частоте первично-множественных злокачественных опухолей до сих пор не может считаться окончательно решенным. Сам факт возникновения первично-множественных опухолевых поражений различных органов и систем имеет принципиальное значение как в плане осмысливания патогенетических механизмов множественности опухолевых поражений организма, так и для выработки рациональной тактики их диагностики, лечения и профилактики.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты и особенностей развития первично-множественных злокачественных новообразований среди населения Беларуси для последующей

разработки мероприятий по их целенаправленному выявлению.

Нами обобщены и проанализированы наиболее полные данные о распространенности первично-множественных опухолей в Республике Беларусь за период с 1990 по 2007 гг., на основании которых был сформирован субрегистр больных ПМЗО.

В 1990 г. было выявлено 1210 случаев ПМЗО (из которых 447 — синхронных и 763 — метахронных), что составило 4,4% по отношению к числу всех выявленных в этом году злокачественных новообразований. В дальнейшем число выявляемых ПМЗО постоянно увеличивалось.

За последние 10 лет число случаев ПМЗО возросло с 2775 в 1998 г. до 5292 в 2007 г., т. е. на 90,7%. В структуре первичной онкологической заболеваемости в 1998 г. ПМЗО составляли 8,3%, а в 2007 г. их удельный вес достиг 13,2%. Такой резкий рост числа ежегодно регистрируемых первично-множественных злокачественных новообразований потребовал разработки алгоритма их своевременной диагностики. В основу алгоритма положены статистически достоверные (проведенные на основании анализа 24794 случаев ПМЗО, зарегистрированных в Беларуси за период 1990–2007 гг.) сведения о структуре синхронных ПМЗО, структуре и сроках развития метахронных опухолей. Также получены данные о процентном соотношении и процентном их распределении по срокам возникновения с момента выявления первой опухоли.

На основе популяционных рисков заболеваемости злокачественными новообразованиями были рассчитаны ожидаемые сроки появления вторичных злокачественных опухолей и их соотношения с наблюдаемым числом, стандартизованные по возрасту и календарному времени для синхронных и метахронных ПМЗО. Проведенная оценка вероятности развития нескольких опухолей дает новые сведения для проведения детального анализа при поиске новых канцерогенных факторов или выборе оптимальной схемы лечения первой опухоли, направленной на минимизацию риска развития последующих вторичных новообразований.

Результатом исследования явилась разработка инструкции по применению, включающая алгоритмы диагностики первично-множественных синхронных злокачественных новообразований

и скрининга вторичных метастатических опухолей как в процессе первичной и уточняющей диагностики злокачественных новообразований, так и в ходе диспансерного наблюдения за излеченными больными.

Внедрение данной инструкции в организациях Министерства здравоохранения должно обеспечить возможность своевременной диагностики вторичных злокачественных опухолей, позволить выбрать оптимальную тактику лечения этой категории больных, повысить эффективность и снизить стоимость проводимого лечения.

Целенаправленное обследование первичных онкологических больных и диспансерное наблюдение за излеченными пациентами является реальной возможностью снижения смертности от злокачественных новообразований. Практическое значение результатов работы заключается в повышении эффективности лечебно-диагностических процессов в учреждениях онкологического профиля, определении эффективности того или иного метода и тактики лечения больных первично-множественными опухолями, выявления факторов риска развития синхронных опухолей.

Следует отметить, что данное исследование в таком объеме проведено впервые на постсоветском пространстве и представляет интерес не только для белорусских, но и зарубежных специалистов.

Study of primary multiple malignant tumors incidence and particularities in Belarus

I. Zalutsky, Yu. Averkin, I. Veyalkin, G. Bychkova, H. Hilchenko, M. Trich, T. Averkina, O. Zubetz, I. Milevskaya

An analysis of primary multiple malignant tumors incidence in Belarus was performed. The register of primary multiple malignant tumors for 1990–2007 was founded.

The structure of primary multiple malignant tumors incidence (synchronous and metachronous) was studied. Standardized incidence ratios of primary multiple malignant tumors of principle localizations by age and time were calculated and estimated considering the population incidence rates.

The distribution of primary multiple malignant tumors by latency period between two diagnoses were analyzed. The conclusions made in the study were included into the application instruction for practitioners, medical scientists and health professionals. This investigation in full context does not have any analogies in the USSR-formed countries.

УДК 616.62-006.6-037-074/078

Экспертная система оценки распространенности опухолевого процесса мочевого пузыря по лабораторным показателям

В.И. Прохорова, Л.А. Державец, О.Г. Суконко, С.А. Красный, С.В. Лаппо, Т.П. Цырусь, Л.М. Шишло, О.В. Готько, Н.Н. Колядко

Рубрики: 76.29.49; 76.29.43; 76.03.31

Тема НИР: «Разработать экспертную систему прогнозирования распространенности опухолевого процесса на основе регистрации уровней новых опухолевых маркеров и внедрить в онкологическую практику с целью проведения патогенетически обоснованного лечения больных раком мочевого пузыря».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать экспертную систему оценки распространенности опухолевого процесса у больных раком мочевого пузыря на основе регистрации уровней новых опухолевых маркеров.

Современными методами (иммуноферментным, иммунотурбидиметрическим, спектрофлуориметрическим) определяли содержание опухолевых маркеров (UBC, Cyfra 21-1, BTA, NMP-22, TPA, TPS), факторов роста, ангиогенеза, адгезии, повреждения эндотелия (VEGF, FGF, sICAM, sPECAM, vWF, эндостатина, гомоцистеина), биохимические показатели (CRP, АТРРР, MDA) в биологических жидкостях 300 больных раком мочевого пузыря (183 — поверхностный, 117 — инвазивный рак) до лечения. Изучена зависимость уровня вышеуказанных параметров от распространенности опухолевого процесса. Результаты сопоставлены с послеоперационной морфологической верификацией диагноза. На основе 16 изученных показателей с использованием метода логистической регрессии и последовательной диагностической процедуры создана система оценки распространенности опухолевого процесса мочевого пузыря по лабораторным показателям.

Сущность предложенной разработки заключается в создании 3-х алгоритмов.

Алгоритм 1 предназначен для определения в дооперационном периоде вероятности наличия или отсутствия инвазии рака мочевого пузыря,

осуществляется с помощью балльной оценки. В алгоритм обследования больного включены лабораторные показатели, ранжированные по убывающей информативности. Значения каждого показателя разбиты на диапазоны и вычислены диагностические коэффициенты каждого диапазона. Исходя из значений ошибки первого рода, равной 0,01, и ошибки второго рода, равной 0,05, рассчитаны пороговые значения суммы диагностических коэффициентов, равные +13 баллов и -20 баллов. При сумме диагностических коэффициентов порогового значения +13 баллов можно говорить о вероятности отсутствия инвазивного рака мочевого пузыря, при достижении порогового значения -20 баллов — о вероятности его наличия. Диагностическая чувствительность алгоритма составляет 90%, диагностическая специфичность — 86%, диагностическая эффективность — 88%.

Алгоритм 2 предназначен для определения у больных с поверхностной формой рака мочевого пузыря вероятности наличия множественных опухолевых очагов, осуществляется с помощью логистического регрессионного уравнения. В сыворотке крови больных поверхностным раком мочевого пузыря определяется содержание CRP и TPA. Значение показателей вводят в разработанное регрессионное уравнение. При значении $p > 0,5$ с большей долей вероятности (>50%) можно говорить о наличии у больных раком мочевого пузыря множественных опухолевых очагов. При значении $p < 0,5$ с большей долей вероятности (>50%) можно говорить о том, что у больного единичный опухолевый очаг. Диагностическая чувствительность алгоритма составляет 87%, диагностическая специфичность — 82,56%, диагностическая эффективность — 85%.

Алгоритм 3 предназначен для оценки степени злокачественности опухоли (Grade 2, 3), осуществляется с помощью двух логистических регрессионных уравнений. В сыворотке крови больного раком мочевого пузыря определяют концентрацию VEGF, эндостатина, в моче — содержание NMP-22. Значение показателей вводят в регрессионные уравнения. При значении $p > 0,5$ с большей долей вероятности (>50%) можно говорить о наличии у больных раком мочевого пузыря промежуточной и высокой степени злокачественности опухоли. При значении $p < 0,5$ с большей долей вероятности (>50%) можно говорить о низкой степени злокачественности опухоли у больных раком мочевого пузыря. Диагностическая чувствительность алгоритма составляет 85,3%, диагностическая специфичность — 88,5%, диагностическая эффективность — 87%.

Диагностическая эффективность системы составляет 87%.

Подана заявка на изобретение № а20080848 от 25.06.08, получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы от 25.09.08.

Область применения: онкология, урология, лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: способ оценки распространенности опухолевого процесса мочевого пузыря по лабораторным показателям внедрен в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Способ может использоваться в условиях клиники многократно, так как основан на проведении исследований неинвазивными (в моче) и малоинвазивными (в крови) методами, является дополнительным критерием и ни в коей мере не исключает проведения других диагностических мероприятий и морфологической верификации диагноза.

Использование способа направлено на патогенетическое обоснование адекватной тактики лечения больных раком мочевого пузыря, способствующей исключению выполнения повторных операций и/или назначению дополнительных видов лечения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

An expert system for evaluation of the urinary bladder tumour spread by laboratory indices

*V.I. Prokhorova, L.A. Derzhavets, O.G. Sukonko,
S.A. Krasny, S.V. Lappo, T.P. Tsyryus, L.M. Shishlo,
O.V. Gotko, N.N. Kolyadko*

The objective of the study was development of an expert system for evaluation of the tumour spread in urinary bladder cancer patients on the basis of registration of new tumour markers levels.

Using current methods the tumour markers (UBC, Cyfra 21-1, BTA, NMP-22, TPA, TPS), the growth factors, the angiogenesis, adhesion, endothelial damage (VEGF, FGF, sICAM, sPECAM, vWF, endostatine, homocysteine), the biochemical indices (CRP, ATRYP, MDA) were evaluated in the body fluids of 300 stage IV bladder cancer patients (183 persons with superficial cancer and 117 persons with invasive cancer) prior to treatment. The correlation of the above parameters with the extent of the tumour spread was investigated. The results were comparable with the postoperative pathologic verification of the diagnosis. Basing on 16 evaluated indices and using the method of logistic regression and the consecutive

diagnostic procedure a system for evaluation of bladder tumour spread by laboratory indices was established.

The essence of the proposed design is in setting up three algorithms.

Algorithm 1 is intended for determining the bladder cancer invasion presence or absence during the preoperative period, it is implemented using a score evaluation.

Algorithm 2 is intended for estimating the probability of multiple lesions in superficial bladder cancer patients presence, it is implemented using a logistic regression equation.

Algorithm 3 is intended for evaluating the tumour grade (Grade 2, 3), it is implemented using two logistic regression equations.

Field of application: oncology, urology, laboratory diagnostics.

Recommendations for use: evaluation of bladder tumour spread by laboratory indices.

Proposals for co-operation: consultative assistance.

УДК 618.1-006.6-036.3+616.441-006]-07

**Алгоритм ранней диагностики
фоновых и предраковых заболеваний
органов женской репродуктивной системы
у пациенток, страдающих гормонозависимыми
новообразованиями**

*И.В. Залуцкий, Э.А. Жаврид, А.А. Машевский,
Н.Н. Антоненкова, Р.М. Смолякова,
Т.М. Литвинова, Л.Г. Барабанов,
И.Г. Шиманская, Л.Б. Ключкина, О.А. Ерохина,
Л.М. Курьян, Г.В. Якимович, И.С. Прудывус*

Рубрики: 76.29.49; 76.29.48

Тема НИР: «Разработать и внедрить алгоритм ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний органов женской репродуктивной системы у пациенток, страдающих гормонозависимыми новообразованиями».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий, д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид, д-р мед. наук, проф. А.А. Машевский, д-р мед. наук Н.Н. Антоненкова.

Источник финансирования: госбюджет.

Исследование проблем, связанных с диагностикой фоновых и предраковых заболеваний органов женской репродуктивной системы (ОЖРС), этиопатогенетически обусловленных инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), у боль-

ных, перенесших рак щитовидной железы (РЩЖ) и рак молочной железы (РМЖ), весьма актуально, поскольку эти аспекты малоизучены. Сочетание высокой заболеваемости и хороших результатов лечения указанных злокачественных опухолей выдвигает перед врачами задачи ранней диагностики фоновой и предраковой патологии шейки матки у этой категории больных.

Цель работы — изучить распространенность ИППП и клинические особенности их течения у пациенток с гормонозависимыми новообразованиями для разработки алгоритма ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний ОЖРС у данной когорты больных.

В результате исследования выявлено инфицирование половых путей ИППП у 64% больных, лечившихся по поводу РМЖ, и у 90,2% — РЩЖ. В 50% случаев установлена полиэтиологическая картина видового состава микрофлоры, преобладание микроорганизмов — маркеров сниженной иммунологической резистентности слизистых барьеров. У 40% больных верифицированы морфологические изменения эпителия шейки матки, предшествующие предраковым. У 63,3% обследованных диагностирована патология гениталий, требующая коррекции. Выявлены значимые нарушения в гипоталамо-гипофизарном звене регуляции, проявляющиеся повышением уровней ФСГ (25% больных) и ЛГ (17,4%), а также наличие у всех обследованных сложных нарушений показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Разработан алгоритм раннего выявления фоновых и предраковых заболеваний ОЖРС у пациенток, страдающих гормонозависимыми новообразованиями. Для практического здравоохранения подготовлена и утверждена МЗ РБ инструкция по применению (регистрационный № 150-1106 от 27.04.07 «Алгоритмы ранней диагностики предрака и рака шейки матки»).

Основные конструктивные показатели: сочетание инфицированности половых путей ИППП у 70% больных, перенесших РМЖ и РЩЖ, наличие в 50% наблюдений полиморфной микрофлоры и в 40% — морфологических изменений эпителия шейки позволяют относить таких пациенток к группе повышенного риска развития фоновой и предраковой патологии ОЖРС.

Область применения: профилактика и ранняя диагностика злокачественных опухолей и предраковых заболеваний органов женской репродуктивной системы.

Рекомендации по использованию: разработанный алгоритм раннего выявления фоновых и предраковых заболеваний ОЖРС у женщин,

страдающих гормонозависимыми новообразованиями, позволяет своевременно диагностировать и лечить вышеуказанную патологию; доступен большинству лечебных учреждений республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении алгоритма раннего выявления фоновых и предраковых заболеваний ОЖРС с применением молекулярно-генетических исследований ИППП методом ПЦР.

An algorithm for early diagnosis of background and precancer diseases of the female reproductive organs in patients with hormone-dependent neoplasms

I.V. Zalutsky, E.A. Zhavrid, A.A. Mashevsky, N.N. Antonenkova, R.M. Smolyakova, T.M. Litvinova, L.G. Barabanov, I.G. Shimanskaya, L.B. Klyukina, O.A. Yerokhina, L.M. Kuryan, G.V. Yakimovich, I.S. Prudyvys

According to the results of the study sexually transmitted infections were detected in the genital tracts of 64% of patients treated for breast cancer and 90.2% of thyroid cancer patients. In 50% of those cases the polyetiological pattern of microflora species composition was established and predominance of microorganism markers of decreased immunological resistance of mucosal barriers was found. Morphological changes in the uterine cervix epithelium preceding the precancer ones were verified in 40% of patients. 63.3% of the examined women were diagnosed genital pathology requiring correction. Significant disorders were found in the hypothalamo-hypophysial regulation element manifested by an increased level of the follicle-stimulating hormone in 25% of the patients and of the luteinizing hormone in 17.4% as well as complex disorders presence in the cellular and humoral immunity indices.

An algorithm was developed for the background and precancer diseases of the female reproductive organs early detection in patients with hormone-dependent neoplasms. Guidelines "Algorithms for early diagnosis of precancer and cancer of the uterine cervix" were devised and approved for practical health care by the Public Health Ministry of the Republic of Belarus (Registration No. 150-1106 of April 27, 2007).

Field of application: prevention and early diagnosis of malignant tumours and precancer diseases of the female reproductive organs.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation of the algorithm for the background and precancer diseases of the female reproductive

organs early detection by means of molecular genetic investigations of sexually transmitted infections using the polymerase chain reaction.

УДК 618.146-006-07:[615.28:615.849

Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия с фотолоном больных с цервикальной интраэпителиальной неоплазией II–III степени

И.В. Залуцкий, Ю.П. Истомин, И.А. Косенко, Т.П. Лапцевич, В.Н. Чалов

Рубрика: 76.29.49

Тема НИР: «Разработать и внедрить в медицинскую практику метод флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии предраковых заболеваний шейки матки».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий, д-р мед. наук Ю.П. Истомин.

Источник финансирования: госбюджет.

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) является одним из самых распространенных предраковых заболеваний женской репродуктивной системы. Все современные методы лечения ЦИН — диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерная вапоризация, ножевая, лазерная, электрическая и радиоволновая эксцизия — носят деструктивный характер. Побочными эффектами этих видов лечения являются кровотечения, эндометриоз, травматизация подлежащих тканей с образованием грубых рубцов, стенозов и стриктур цервикального канала.

Своевременная диагностика и адекватная терапия ЦИН, разработка и использование новых методов, сочетающих в себе онкологическую радикальность и функциональную сохранность органа, являются одной из наиболее актуальных проблем онкогинекологии по профилактике РШМ.

Одним из перспективных направлений лечения ЦИН является фотодинамическая терапия (ФДТ), которая основана на применении фотосенсибилизаторов (ФС), избирательно накапливающихся в пораженной ткани, и лазерного излучения с определенной длиной волны, при воздействии которым цитотоксичность ФС многократно возрастает, что приводит к образованию в зоне воздействия фотохимического некроза тканей.

Цель исследования — разработать в эксперименте и внедрить в клиническую практику альтернативный, органосохраняющий метод ФДТ цер-

викальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени у женщин репродуктивного возраста с отечественным фотосенсибилизатором фотолоном.

В эксперименте на 280 белых беспородных крысах обоего пола с перевитой подкожно саркомой М-1 (Са М-1) выполнено сравнительное спектрально-флуоресцентное определение уровней накопления инъекционной и мазевой форм фотолона в тканях крыс. При аппликации 2 и 5%-й мази «Фотолон» на Са М-1 крыс избирательность накопления фотолона в опухолевых тканях была в 4–5 раз выше по сравнению с внутривенным введением при отсутствии системного воздействия.

При количественной оценке площадей некрозов в гистотопографических срезах Са М-1 крыс обнаружено, что максимальный ($p < 0,05$) противоопухолевый эффект ФДТ наблюдался при фотооблучении спустя 3 ч после инъекции или аппликации фотосенсибилизатора — необратимые изменения составили 60,6% площади срезов Са М-1 крыс после внутривенного введения, 53,6 и 77,8% после аппликации 2 и 5%-й мази «Фотолон» соответственно.

Полученные данные о высоком противоопухолевом эффекте ФДТ с мазевой формой фотолона свидетельствуют о возможности его клинического применения для лечения опухолей наружной локализации, что позволит избежать системных побочных реакций, существенно упростить методику ФДТ, уменьшить количество ФС и получить значимый экономический эффект по сравнению с традиционными методами лечения. По результатам исследований Фармакологическим комитетом (решение № 4 от 29.04.08) и МЗ РБ (письмо № 01-03-09/4268 от 19.05.08) принято решение о проведении I–II фазы клинических испытаний мази «Фотолон» при ФДТ больных базально-клеточным раком кожи.

Материалом для клинической части работы послужили данные о 82 больных ЦИН II–III степени тяжести. У 17 (20,7%) из них морфологическая картина до лечения соответствовала ЦИН II и у 65 (79,3%) — ЦИН III и *carcinoma in situ*. У 16 (19,5%) женщин с ЦИН II и 56 (68,3%) — с ЦИН III был поражен эктоцервикс. У 4 (4,9%) женщин ЦИН локализовалась в эндоцервиксе и у 6 (7,3%) — в экто- и эндоцервиксе. Рецидив заболевания после выполненной ранее операции Штурмдорфа выявлен у 4 (4,9%) пациенток. Средний возраст женщин составил $35,2 \pm 1,6$ года.

Из 82 больных у 69 (84,1%) методом полимерной цепной реакции до начала лечения в соскобах эпителия шейки матки были выявлены генотипы ВПЧ высокого канцерогенного риска.

Флуоресцентную диагностику уровней накопления фотолона в зоне ЦИН и нормальных тканях перед сеансом ФДТ и после нее осуществляли с помощью спектроанализатора ЛЭСА 6 («Биоспек», Москва). Определение зоны облучения выполняли непосредственно перед проведением сеанса ФДТ путем кольпоскопического исследования на специализированном аппаратном комплексе для визуализации флуоресценции шейки матки, который включал в себя: кольпоскоп ЭКС-1 (НПП «Экомп», Могилев), оснащенный видеокамерами для регистрации флуоресцентных изображений, компьютер, устройство для видеозахвата и специализированное программное обеспечение.

Как показали исследования, мониторинг ФДТ с помощью визуализации флуоресцентных изображений по фотовыгоранию фотолона является более перспективным способом анализа качества проводимой ФДТ при лечении ЦИН по сравнению с контактной лазер-индуцированной флуоресцентной спектроскопией. Возникающая после фотооблучения область фотохимического некроза на шейке матки полностью совпадала с флуоресцентными изображениями и зоной фотовыгорания фотолона, что позволяло точно определять границы поражения шейки матки и корректировать зону фотооблучения в ходе лечения.

Фотолон вводили внутривенно, капельно, в дозе 2,0–2,5 мг на кг массы тела больного и спустя 3–4 ч проводили сеанс фотодинамической терапии с применением лазерной установки «ЛД680-2000» (Биоспек, Москва). Фотооблучение осуществляли в два этапа. На первом облучали поверхность влажной части шейки матки с применением световода с микролинзой. Плотность энергии облучения составляла 100 Дж/см² при плотности мощности облучения 0,2 Вт/см². На втором этапе проводили внутрисполостное облучение цервикального канала на протяжении всей его длины с помощью световода с цилиндрическим диффузором. Удельная энергия облучения цервикального канала составляла 100 Дж на 1 см длины диффузора при удельной мощности 80–170 мВт на 1 см длины диффузора.

Из 82 пациенток, пролеченных ФДТ с фотолоном, до 6 мес. наблюдались 14 (17,1%), до 1 года — 9 (11%), до 2-х лет — 33 (40,2%), свыше 2-х лет — 17 (20,7%) и свыше 3-х лет — 9 больных (11%). Полная регрессия достигнута у 77 из 82 больных (94%), частичная — у 2 (2%) и стабилизация процесса — у 3 (4%) при медиане наблюдения 16,5 мес. после внутривенного введения фотолона и фотооблучения экто- и эндоцервикса на всем протяжении его длины.

При ДНК-диагностике методом полимеразной цепной реакции спустя 3 мес. полная эрадикация ВПЧ установлена у 35 (50,7%) из 69 женщин, имевших до лечения ВПЧ высокого онкогенного риска. При последующих контрольных обследованиях доля женщин с ВПЧ увеличилась с 41,5 до 73,1% (2 года после ФДТ), что говорит о реинфицировании и наличии персистентных форм ВПЧ у данных больных (при отсутствии морфологических изменений в мазках и биоптатах).

Выполненный фармакоэкономический анализ оценки общей стоимости болезни, эффективности и затрат показывает, что, с точки зрения эффективности вложения средств в профилактику рака шейки матки, метод фотодинамической терапии с фотолоном при цервикальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени полностью попадает под определение так называемых прорывных технологий, способных в короткое время, при минимальных финансовых затратах, обеспечить резкий качественный скачок в данной области практического здравоохранения. Стоимость лечения больных с ЦИН II–III степени методом ФДТ с фотолоном на 758746,0 рублей ниже стоимости метода ножевой конизации (операции Штурмдорфа). Доминирующей альтернативой общепринятому методу лечения ЦИН является ФДТ с фотолоном — затраты на единицу эффективности при использовании данного метода лечения были наименьшими и составили 13974,8 рублей.

Полученные результаты в совокупности вносят существенный вклад в решение важной прикладной задачи клинической онкологии — вторичной профилактики рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста с цервикальной интраэпителиальной неоплазией II–III степени.

Сочетание в одной процедуре возможностей диагностики и терапии, отсутствие формирования рубцовой ткани, короткий период репаративных процессов, сохранение анатомической целостности шейки матки, менструальной и репродуктивной функций у женщин молодого возраста определяют целесообразность использования ФДТ с фотолоном в практическом здравоохранении при лечении больных с ЦИН II–III степени.

По материалам исследования разработана и утверждена (13.11.08) в МЗ РБ инструкция по применению «Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия с фотолоном цервикальной интраэпителиальной неоплазии» (регистрационный № 079-0708). Подана заявка и получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на изобретение: «Способ фотодинамической терапии интраэпите-

лиальной дисплазии шейки матки» (Уведомление № а20071275 от 30.05.08).

Область применения: онкология, практическое здравоохранение.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и могут быть использованы в лечебных учреждениях акушерско-гинекологического и онкологического профиля Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grade II and III using photolon

*I.V. Zalutsky, Yu.P. Istomin, I.A. Kosenko,
T.P. Laptsevich, V. N. Chalau*

An original organ-saving method of photodynamic therapy with photolon was developed and approved experimentally and clinically on 82 patients with cervical intraepithelial neoplasia grade II and III. Full regression was observed in 77 patients (94%), partial regression was observed in 2 cases (2%) and stabilization was noted in 3 cases (4%). Median follow-up was 16.5 months. The possibility of the treatment outcome prediction using visualisation of photobleaching by fluorescence imaging was proven experimentally. The advantages of the developed method of photodynamic therapy with photolon are the following: fast tissues healing, absence of scarring, absence of changes in anatomical structure of the cervix after healing, saving of the menstrual and reproductive functions, simple appliance and high efficiency.

Field of application: oncology, practical health care.

УДК 616-066.444-085.28

Режим химиотерапии R-СНОР + гИЛ-2 в лечении β-клеточных неходжкинских лимфом с высоким риском неблагоприятного течения болезни

*Э.А. Жаврид, Н.В. Сачивко, С.В. Петрович,
Е.В. Баранов, И.Н. Журавкин*

Рубрики: 76.29.49; 79.29.33

Тема НИР: «Разработать и внедрить метод лечения больных В-клеточными неходжкинскими лимфомами с высоким риском неблагоприятного течения болезни».

Сроки выполнения НИР: 2005–2008 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид.

Источник финансирования: госбюджет.

Теоретической предпосылкой НИР явились экспериментальные и клинические данные о способности ИЛ-2 повышать антителозависимую цитотоксичность моноклонального анти-CD20 антитела ритуксимаба, которая рассматривается (является) одним из механизмов его противоопухолевого действия. Предполагалось, что одновременное применение этих двух агентов приведет к повышению эффективности лечения.

Цель исследования — разработать эффективный метод лечения пациентов, имеющих исходно неблагоприятный прогноз при стандартных методах терапии.

Объектом рандомизированного проспективного исследования являлись 102 больных первичными В-клеточными неходжкинскими лимфомами, распределенные на 3 варианта химиотерапии. Основой каждого варианта являлся классический режим СНОР, состоящий из доксорубина, циклофосфида, винкристина и преднизолона. В качестве дополнительного компонента к режиму СНОР у пациентов 1-й группы использовался rIL-2 (СНОР + rIL-2), 2-й группы — ритуксимаб (R-СНОР), больные 3-й группы получали оба препарата одновременно (R-СНОР + rIL-2).

Сравнение результатов лечения апробированных режимов химиотерапии показало, что наиболее перспективной является комбинация R-СНОР + rIL-2. Полный ответ на лечение, который у больных НХЛ в значительной мере определяет дальнейшее течение болезни и в конечном итоге выживаемость, при применении этой комбинации достигнут у 75,6% больных, что на 12,5% больше по сравнению с режимом R-СНОР (63,1%) и на 27,5% — по сравнению с режимом СНОР + rIL-2 (48,1%).

Установлено также, что комбинация R-СНОР + rIL-2 оказалась наиболее эффективной в лечении больных с высоким риском неблагоприятного течения болезни. Доля полных ответов на лечение у пациентов с МПИ 3-5 в этой группе составила 78,5%, что в 1,5 раза выше по сравнению с группой R-СНОР (54,1%) и в 2 раза — с группой СНОР + rIL-2 (38,4%). У больных с низким риском раннего рецидива болезни (МПИ 0-2) тенденция эта слабо выражена.

Более высокая эффективность режима R-СНОР + rIL-2 подтверждается и при оценке выживаемости больных. Медиана выживаемости без событий при среднем сроке наблюдения 14 мес. при

использовании этого режима составила 29 мес., что на 6,5 мес. больше, чем в контрольной группе R-СНОР (22,5 мес.).

Полученные данные свидетельствуют, что дополнительное включение rIL-2 в стандартный режим R-СНОР обеспечивает большую вероятность достижения успеха, а применение этого режима наиболее оправдано для лечения больных с высоким риском неблагоприятного течения болезни.

Область применения: онкология, гематология.

Рекомендации по использованию: разработанный метод внедрен и активно используется в отделении химиотерапии ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова». Метод легко воспроизводим и может быть внедрен во всех онкологических диспансерах республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

R-CHOP + rIL-2 chemotherapy regimen in management of high-risk B-cell non-Hodgkin's lymphomas

*E.A. Zhavrid, N.V. Sachivko, S.V. Petrovich,
E.V. Baranov, I.N. Zhuravkin*

One hundred and two patients with primary B-cell non-Hodgkin's lymphomas were treated in a prospective randomized trial using three options of chemotherapy. Each option was based on the conventional CHOP regimen. As a supplement to the CHOP regimen rIL-2 was used in the patients of group 1 (CHOP + rIL-2), rituximab in group 2 (R-CHOP), the patients of group 3 received the both drugs concurrently (R-CHOP + rIL-2).

The results of the treatment using the tested chemotherapy regimens comparison demonstrated that the R-CHOP + rIL-2 combination was the most promising one. A complete response to the treatment which determines the further course of the disease in non-Hodgkin's lymphoma patients and eventually their survival to a great extent was achieved with this combination in 75.6% of the patients which was by 12.5% more than with R-CHOP regimen (61.3%) and by 27.5% more than with CHOP + rIL-2 (48.1%).

The R-CHOP + rIL-2 combination was also established to be more effective in the treatment of high-risk patients. Complete responses to the treatment of patients with IPI 3–5 in this group amounted to 78.5% which was 1.5-fold higher than in the R-CHOP group (54.1%) and 2-fold higher than in the CHOP + rIL-2 group (38.4%). This tendency is poorly pronounced in patients with a low risk of the disease early recurrence (IPI 0-2).

Evaluation of the survival rates also demonstrated that the R-CHOP + rIL-2 regimen was more efficient. The median event-free survival at a mean follow-up of 14 months made up 29 months with this regimen which was by 6.5 months more than in the control R-CHOP group (22.5 months).

УДК 616.5-006.81:[615.37+615.28(476)]

**Результаты применения
высокодозной иммунотерапии
рекомбинантным интерлейкином-2
(ронколейкином) в сочетании
с химиотерапией при лечении больных
диссеминированной меланомой кожи**

*Э.А. Жаврид, Е.В. Баранов, С.В. Петрович,
Н.В. Сачивко, И.Н. Журавкин*

Рубрика: 76.29.49

Тема НИР: «Разработать и внедрить способ лечения больных диссеминированными формами меланомы кожи».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать принципиально новый эффективный способ химиоиммунотерапии больных диссеминированной меланомой кожи.

В процессе исследования разработаны два принципиально новых равноэффективных режима химиоиммунотерапии для лечения больных диссеминированной меланомой кожи, основанных на использовании стандартной химиотерапии (дакарбазин 800 мг/м², день 1; цисплатин по 20 мг/м², дни 1–4) в сочетании с рекомбинантным интерлейкином-2 (ронколейкином). Различие методов состоит в режиме проведения иммунотерапии: ронколейкин вводится в режиме высоких доз (9 мг/м², дни 1–5) или постепенного снижения дозы (18 мг/м², день 1; 9 мг/м², день 2; по 4 мг/м², дни 3–4).

Оценка эффективности разработанных режимов химиоиммунотерапии проведена у 80 больных. В контрольной группе (группа 1, n=31, 126 курсов лечения) больным проводилась только стандартная химиотерапия; в группе 2 (n=31, 131 курс лечения) — химиоиммунотерапия с введением ронколейкина в режиме высоких доз; в группе 3 (n=18, 74 курса лечения) — химиоиммунотерапия с введением ронколейкина в режиме постепенного снижения дозы.

Основными проявлениями токсичности, обусловленными введением ронколейкина в режиме высоких доз и режиме постепенного снижения дозы, являлись: лихорадка I–II ст. (57,0 и 60,0%), лихорадка III ст. (0,9 и 3,3%), гипотония I–II ст. (23,0 и 33,3%), гипотония III ст. (0,9 и 0,0%) соответственно.

Непосредственная эффективность стандартной химиотерапии составила 19,4%, медиана времени до прогрессирования заболевания — 3,2 мес. Включение ронколейкина в схему лечения повысило непосредственную эффективность лечения до 29,0 и 33,3% и увеличило медиану времени до прогрессирования до 5,3 и 7,8 мес. при введении ронколейкина в режиме высоких доз и постепенного снижения дозы соответственно (p=0,006). Кроме того, при назначении химиоиммунотерапии отмечено уменьшение количества случаев прогрессирования опухолевого процесса на фоне лечения: с 71,9 до 48,3% при проведении химиотерапии и 23,1% при добавлении ронколейкина в высоких дозах и режиме постепенного снижения дозы соответственно.

У больных диссеминированной меланомой кожи до начала лечения отмечено угнетение Т-клеточного звена иммунитета, которое усугубляется при проведении химиотерапии. При включении ронколейкина в высоких дозах в схему лечения отмечено увеличение количества Т-хелперов (CD4+), цитотоксических Т-супрессоров (CD8+) и естественных киллеров (CD16+) (p<0,05).

Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) сыворотки крови, превышающий более чем в 1,5 раза верхнее референтное значение, является неблагоприятным прогностическим фактором; при этом характер проводимого лечения (химиотерапия или химиоиммунотерапия) не влияет на его эффективность (p=0,7). Вместе с тем, применение химиоиммунотерапии у больных с диссеминированной меланомой с уровнем ЛДГ, не превышающим более чем в 1,5 раза верхнее референтное значение, увеличивает медиану времени до прогрессирования заболевания до 11,2 мес. (p=0,005).

Применение разработанного метода лечения диссеминированной меланомы кожи позволяет увеличить продолжительность жизни больных без признаков прогрессирования процесса, а также сократить затраты на лечение за счет выделения группы лиц с прогнозируемым положительным ответом на высокодозную иммунотерапию.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: разработанный метод лечения апробирован и внедрен в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Results of high-dose recombinant interleukin (Roncoleukin) immunotherapy administration in combination with chemotherapy in managing disseminated skin melanoma patients

*E.A. Zhavrid, Y.V. Baranau, S.V. Petrovich,
N.V. Sachivko, I.N. Zhuravkin*

A prospective randomized trial evaluated the treatment outcomes in 80 disseminated skin melanoma patients. Chemotherapy (dacarbazine 800 mg/m², day 1; cisplatin 20 mg/m², days 1–4) was administered to the control arm of patients (arm A, n=31). The treatment of the study arms patients was supplemented with intravenous high-dose Roncoleukin: arm B (n=31) — 9 mg/m², days 1–5 or a gradual dose reduction regimen; arm C (n=18) — 18 mg/m², day 1; 9 mg/m², day 2; 4 mg/m², days 3–4.

The short-term effect of the standard chemotherapy amounted to 19.4%, the median time before the disease progression was 3.2 months. The Roncoleukin inclusion in the treatment regimen improved the short-term effect of the treatment up to 29.0% and 33.3% and increased the median time before progression up to 5.3 and 7.8 months in arms B and C respectively.

The serum lactate dehydrogenase (LDH) level exceeding more than 1.5-fold the upper reference value was an adverse prognostic factor, and the type of administered treatment (chemotherapy or chemoimmunotherapy) did not influence its efficacy (p=0.7). At the same time administration of chemoimmunotherapy to disseminated melanoma patients with the LDH level not exceeding more than 1.5-fold the upper reference value increased the median time before the disease progression up to 11.2 months (p=0,005).

The devised method appliance for treating disseminated skin melanoma patients makes it possible to improve the survival of patients without the disease progression signs as well as to reduce the cost of treatment owing to selection of a patient group with the predicted positive response to the high-dose chemoimmunotherapy.

УДК 616.36+616.24+616.71]-006.04-085.849(476)

Методика комплексного лечения злокачественных опухолей печени, легких и костей с использованием методов интервенционной радиологии

*В.С. Дударев, В.В. Акинфеев, В.В. Жарков,
В.Т. Кохнюк, Ю.М. Богдаев, И.В. Ребеко,
Д.Д. Дорош, В.Ф. Орехов, А.В. Карман*

Рубрики: 76.29.49; 76.29.62

Тема НИР: «Разработать и внедрить методику комплексного лечения больных злокачественными опухолями печени, легких и костей с использованием методов интервенционной радиологии».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук В.С. Дударев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать методику применения радиочастотной термоабляции в рамках комплексного лечения злокачественных опухолей печени, легких и костей.

В качестве дополнительного или альтернативного противоопухолевого воздействия применяли один из современных методов непосредственного интерстициального разрушения опухоли — радиочастотная термоабляция (РЧА). Впервые разработана и внедрена в практику методика сочетанного применения химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) и РЧА в лечении неоперабельных злокачественных опухолей печени (ЗОП), при которой реализуются сразу три противоопухолевых фактора: химиотерапевтический, ишемический и гипертермический (при температуре 80–90 °С на кончике электрода опухолевая ткань подвергается коагуляционному некрозу).

Разработанная методика комплексного лечения злокачественных опухолей печени, легких и костей с использованием методов интервенционной радиологии позволила улучшить возможности терапии, в т. ч. у лиц с исчерпанными резервами стандартных химиолучевых методов. При этом частота полных регрессий опухолей увеличилась на 20–50% (в зависимости от целей лечения и исходных размеров очага) и соответственно составила: при опухолях печени — 66,3%, легких — 71,7%, костей скелета — 27,3%. Дополнение ХЭПА радиочастотной термодеструкцией опухоли позволило увеличить 2-летнюю выживаемость больных с неоперабельным гепатоцеллюлярным раком с 43,2±15,1 до 83,3±13,5%, а в группе больных с метастазами колоректального рака (Мтс КРР) — с 33,8±11,1 до 59,8±9,7%. Полученные данные не уступают лучшим зарубежным аналогам, но превосходят их тем, что достигаются за счет использования компактного радиочастотного аблятора, являющегося менее громоздким и дорогостоящим оборудованием по сравнению с аппаратом для лазерной термодеструкции.

Показано, что РЧА при опухолях непеченочной локализации (легкое, кости) может эффективно применяться в рамках комплексного лечения

больных как для достижения полного некроза опухоли, так и редукции болевого синдрома.

На основании полученных результатов разработана и утверждена инструкция по применению радиочастотной абляции при лечении злокачественных опухолей печени.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: методика внедрена и применяется в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и может быть использована в любом онкологическом учреждении, оснащенном оборудованием для РЧА.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Multimodality treatment techniques including interventional radiology procedures for malignant tumours of the liver, lungs and bones

*V.S. Dudarev, V.V. Akinfeyev, V.V. Zharkov,
V.T. Kokhnyuk, Yu.M. Bogdaev, I.V. Rebeko,
V.F. Orekhov, A.V. Karman*

Aiming at improving the effect of treatment for malignant tumours of the liver, lungs and bones techniques were developed for their multimodality therapy using radiofrequency thermoablation (RFA) and for hepatic tumours chemoembolization of hepatic arteries (CEHA). The novelty of the study consists in the devised method of combined application of CEHA and RFA for the treatment of inoperable hepatic metastases from colorectal cancer. This method differs from its analogues by appliance of a compact radiofrequency ablator instead of a bulky and expensive thermodestructor for interstitial destruction of the tumour. As a result the immediate effect of the treatment of the above-mentioned sites has increased by 20–50% and the 2-year survival of patients with metastases from colorectal cancer has grown from 33.8% to 59.8% as compared with appliance of CEHA alone.

Field of application: oncology.

Recommendations for use: the devised techniques may be used in cancer institutions equipped with radiofrequency thermoablation units.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption of the method.

УДК 618.19-006.6:618.173]-085.357

Адьювантное лечение больных раком молочной железы в менопаузе

Э.А. Жаврид, Н.Н. Антоненкова, Р.М. Смолякова

Рубрики: 76.29.49; 76.29.48

Тема НИР: «Адьювантная гормонотерапия операбельных больных раком молочной железы посредством необратимой блокады синтеза эстрогенов».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель проекта — разработка высокоэффективной методики адьювантной эндокринотерапии операбельным больным раком молочной железы в менопаузе посредством необратимой блокады синтеза эстрогенов.

В проспективное рандомизированное исследование включено 300 операбельных больных раком молочной железы. Проведена адьювантная гормонотерапия тамоксифеном (150 человек) и экземе-станом (150 человек). Доказано, что у больных раком молочной железы возврат болезни регистрируется статистически значимо реже при проведении адьювантной гормонотерапии экземе-станом в сравнении с тамоксифеном: 14 из 150 и 27 из 150 ($p=0,018$). Установлено, что проведение адьювантной эндокринотерапии экземе-станом позволяет статистически значимо увеличить трехлетнюю безрецидивную выживаемость больных раком молочной железы в сравнении с тамоксифеном: $86,5\pm 3,1$ и $75,6\pm 4,3\%$ соответственно ($p=0,012$).

Статистически значимые различия в 3-летней безрецидивной выживаемости в пользу экземе-стана зарегистрированы у больных раком молочной железы в возрасте 60 лет и старше ($p=0,046$), с G1 и G2 степенью дифференцировки опухоли ($p=0,047$) при отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах ($p=0,035$), при I и II стадиях заболевания ($p=0,07$), с правосторонним расположением опухоли ($p=0,034$) и ее локализацией в области верхненаружного квадранта ($p=0,04$).

Достоверные различия в 3-летней безрецидивной выживаемости в пользу экземе-стана в сравнении с тамоксифеном зарегистрированы у больных раком молочной железы при экспрессии маркеров: Ki-67 менее 10% ($p=0,023$); p53 от 6 до 30% ($p=0,017$); bcl2 более 20% ($p=0,012$); при отсутствии экспрессии BRCA 1 ($p<0,001$); независимо от уровней экспрессии HER1/neu: менее 10% ($p=0,023$), более 10% ($p=0,015$); HER2/neu менее 10% ($p=0,001$); ER более 1% ($p=0,002$); независимо от уровней экспрессии PR: менее 1% ($p=0,034$), более 1% ($p=0,021$).

Вид патентной защиты: способ системной терапии больной раком молочной железы: патент 10129 Республики Беларусь, МПК7 А 61К 31/56, А 61Р 35/00 / Н.Н. Антоненкова, Э.А. Жаврид;

заявитель ГУ «НИИ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова». — № а 20050615; заявл. 21.06.05; опубл. 28.02.07 // Афіц. бюл. / Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2007. — № 6. — С. 54.

Область применения: клиническая онкология.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Adjuvant treatment for menopausal breast cancer patients

E.A. Zhavrid, N.N. Antonenkova, R.M. Smolyakova

A technology was developed for adjuvant hormonal therapy for breast cancer patients by means of irreversible exemestane blocking of estrogen synthesis enabling to improve the treatment efficacy as compared with the antiestrogen therapy. Administration of the adjuvant exemestane endocrine therapy makes it possible to significantly increase the 3-year relapse-free survival of breast cancer patients versus tamoxifen treatment ($86.5 \pm 3.1\%$ and $75.6 \pm 4.3\%$ respectively, $p=0.012$). The technique is recommended for clinical application in all cancer institutions of the Republic of Belarus.

Field of application: clinical oncology.

Recommendations for use: The devised techniques may be used in every cancer institution of the Republic of Belarus.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption of the method.

УДК 618.11-006.6:[615.28+615.847.8(476)]

Термохимиотерапия больных раком яичников

*Э.А. Жаврид, Ю.П. Истомин, С.В. Петрович,
О.П. Сергеева, Е.Н. Александрова*

Рубрики: 76.29.49; 76.29.48

Тема НИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику комплексный метод лечения химиорезистентных опухолей яичников с использованием гипертермии».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид, д-р мед. наук Ю.П. Истомин.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать метод лечения злокачественных опухолей яичников с исполь-

зованием общей гипертермии (ОГТ), гипергликемии и химиотерапии; провести доклинические исследования.

В эксперименте *in vitro* на культуре опухолевых клеток и *in vivo* на белых беспородных крысах с асцитной опухолью яичника определяли эффективность термохимиотерапии. Общую гипертермию (42°C , 30 мин) животным проводили в состоянии наркоза, в водяной бане, сразу после введения химиотерапевтического препарата, на фоне индуцированной гипергликемии (10 г/кг глюкозы внутривенно в течение 3 ч).

Гипертермия незначительно угнетала рост культуры опухолевых клеток и асцитной опухоли яичника у крыс. При термохимиотерапии наблюдалось усиление цитостатического эффекта винорельбина, карбоплатина, ифосфамида, оксалиплатина — более чем в 4 раза; доксорубицина, гемцитабина — более чем в 2 раза. Цитотоксическое действие возрастало только при сочетании с гипертермией винорельбина, карбоплатина, оксалиплатина, доцетаксела, при этом коэффициент усиления не превышал 1,4. В условиях общей гипертермии и гипергликемии *in vivo* выявлены высокоэффективные химиотерапевтические препараты: карбоплатин, оксалиплатин, циклофосфамид, ифосфамид, доксорубин, винорельбин, гемцитабин, этопозид. Противоопухолевая активность этих средств возрастала, по показателям торможения роста опухоли и/или продолжительности жизни крыс с асцитной опухолью яичника.

В рандомизированное проспективное исследование включено 40 больных с рецидивами рака яичников после лечения препаратами платины и таксанами: резистентными (прогрессирование болезни ранее чем через 6 мес. после лечения), рефрактерными (отсутствие эффекта на фоне первой линии химиотерапии) и химиочувствительными (прогрессирование болезни через 6 мес. и позже).

Срок наблюдения за больными составил от 2 до 17 мес. (медиана 5,3 мес.). Для больных с рефрактерными и резистентными формами рака яичников выбрана схема лечения на основе препарата оксалиплатина (серия В); для больных с химиочувствительными рецидивами заболевания — на основе карбоплатина (серия А). Пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы следующим образом: серия А — карбоплатин в дозе АUC6 — 10 человек (контрольная группа); карбоплатин в дозе АUC6 + ОГТ — 10 человек (исследуемая группа) и серия В — оксалиплатин в дозе 135 мг/м^2 — 10 человек (контрольная группа); оксалиплатин в дозе 135 мг/м^2 + ОГТ — 10 человек (исследуемая группа).

Суммарно проведено 72 сеанса общей гипертермии с искусственной гипергликемией и монокимиотерапией (в среднем по 4 сеанса). По результатам лечения в серии А показано, что непосредственная клиническая эффективность в контрольной группе составила 57,2%, в исследуемой — 70%, т. е. термохимиотерапия с карбоплатином улучшает непосредственную эффективность лечения у химиочувствительных пациентов на 13%. По результатам лечения для серии В — клиническая эффективность термохимиотерапии после 4-х сеансов лечения была выше, чем при монокимиотерапии оксалиплатином, на 34,9%. При анализе ближайших результатов лечения установлено, что имеется статистически значимое увеличение медианы времени до прогрессирования при использовании оксалиплатина в условиях ОГТ по сравнению со стандартным введением химиопрепарата с 2,1 до 3,5 мес. ($p_{\text{Gehan's Wilcoxon}} = 0,04$). Это доказывает, что применение общей гипертермии с искусственной гипергликемией и монокимиотерапией оксалиплатином является эффективным способом лечения больных рефрактерным и резистентным раком яичников.

По материалам исследования подана заявка № 20071324 на изобретение «Способ комплексного лечения резистентного и рефрактерного рака яичников» и получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в химиотерапевтическом отделении РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова для комплексного лечения резистентного и рефрактерного рака яичников.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Thermochemotherapy of ovary cancer

*E.A. Zhavrid, Yu.P. Istomin, S.V. Petrovich,
O.P. Sergeyeva, E.N. Alexandrova*

On the basis of experimental study results a method of thermochemotherapy of ovary cancer has been developed. In the randomized study with 20 patients with platinum-resistant/refractory ovarian cancer the overall response rate after 4 treatment courses of oxaliplatin administration in the whole-body hyperthermia (41.8–42.0 °C, 160 min) setting was higher than that of oxaliplatin monochemotherapy by 34.9%. The median progression-free survivals were 1.9 months and 3.6 months ($p=0.04$) respectively. In the randomized study with 20 patients with chemosensitive recurrent ovarian cancer the immediate clinical effect

of carboplatin monochemotherapy after 4 treatment courses was 57.2%, that of thermochemotherapy with carboplatin — 70%.

Field of application: oncology.

Recommendations for use: the devised techniques may be used in cancer institutions equipped with radiofrequency thermoablation units.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption of the method.

УДК 616.25-006.6-089:[615.28+615.832(476)]

Метод комплексного лечения больных со злокачественной мезотелиомой плевры с применением термохимиотерапии

*В.В. Жарков, А.Н. Курченков, В.П. Курчин,
Ж.А. Стефанович*

Рубрика: 76.29.49

Тема НИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику методы комплексного лечения больных мезотелиомой плевры I–III стадии с применением термохимиотерапии» (№ государственной регистрации 20062919 от 16.11.06).

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 — 31.12.2008 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — улучшить выживаемость больных со злокачественным поражением плевры.

Больным со злокачественным поражением плевры на первом этапе проводится внутриплевральная перфузионная термохимиотерапия в режиме 42 °C препаратами цисплатин в дозе 120 мг/м² и винорельбин 30 мг/м² в течение 1 ч. Затем через 14 дней выполняется плевропневмонэктомия, в последующем через 4–6 недель после операции проводится 4 курса ПХТ с интервалом между курсами 3 недели по схеме: цисплатин 90 мг/м², винорельбин 30 мг/м². Новизна достижения заключается в назначении комплексного радикального лечения в режимах внутриплевральной термохимиотерапии и дозировке химиопрепаратов, а также выполнении после термохимиотерапии радикальной операции и проведении адъювантной полихимиотерапии.

В исследование включены 19 больных мезотелиомой плевры. Пациенты рандомизировались в 2 группы: 1) внутриплевральная термохимиотерапия, плевропневмонэктомия и 4 курса адъювантной полихимиотерапии (8 больных); 2) плевропневмонэктомия и 4 курса адъювантной полихимиотерапии (11 больных).

Таблица

Токсические проявления после ТХТ: лабораторные тесты

Показатели	Всего	Степень токсичности (в баллах)				
		0	1	2	3	4
Гемоглобин	8	0	6	2	-	-
Лейкоциты	8	8	—	—	—	—
Тромбоциты	8	8	—	—	—	—
Креатинин	8	5	1	1	1	-
Трансаминазы	8	5	1	1	1	-
ЩФ	8	6	1	1	—	—

В группе комплексного лечения термохимиотерапия проведена 8 больным (мужчины и женщины поровну) в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст — $49,1 \pm 1,9$ года).

Во второй группе лечение проведено 11 больным в возрасте от 38 до 63 лет (средний возраст — $51,3 \pm 1,7$ года; 9 мужчин и 2 женщины).

У всех больных была диагностирована III стадия опухолевого процесса.

Оценка токсичности по представленным данным показала, что ТХТ переносится больными удовлетворительно со средней степенью токсичности.

Послеоперационные осложнения в группах комбинированного и комплексного лечения с применением термохимиотерапии наблюдались у 6 и 7 больных соответственно.

Послеоперационная летальность в группе комбинированного лечения больных ЗМП составила 27,3% (3 больных), в группе комплексного лечения — 25% (2 больных).

Одногодичная безрецидивная выживаемость в группе комплексного лечения с внутривидеальной термохимиотерапией составила $33,3 \pm 10,3\%$ против $9,1 \pm 5,1\%$ в группе комбинированного лечения ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о противорецидивном эффекте ТХТ.

В группе комплексного лечения 2-летняя выживаемость без учета летальности достоверно выше и составляет 37,5% против 12,5% в группе комбинированного лечения.

Полученные результаты при комплексном лечении больных злокачественной мезотелиомой плевры с применением термохимиотерапии превышают показатели лучших зарубежных аналогов. Так, 2-летняя выживаемость больных мезотелиомой плевры III стадии после плеврэктомии в клинике Мейо (Рочестер, США) составила 10% (Malignant pleural mesothelioma: surgical

management in 285 patients / P.H. Schipper [et al.] // Ann. Thorac. Surg., 2008).

Подана заявка на изобретение № 20080615 от 15.05.08 «Способ комплексного лечения больного злокачественной мезотелиомой плевры I–III стадии».

Область применения: торакальная онкология.

Рекомендации по использованию: данный метод лечения может применяться для лечения больных мезотелиомой плевры и немелкоклеточным раком легкого при одностороннем злокачественном поражении плевры.

Предложения по сотрудничеству: совместное исследование по применению внутривидеальной термохимиотерапии в лечении злокачественного поражения плевры.

Multimodality treatment of the malignant pleural mesothelioma patients applying thermochemotherapy

V. Zharkov, A. Kurchankou, V. Kurchin,
Zh. Stsefanovich

The multimodality treatment of the malignant pleural mesothelioma patients begins from intrapleural perfusion thermochemotherapy (42°C , during 1 hour, cisplatin 120 mg/m^2 , vinorelbine 30 mg/m^2), extrapleural pneumonectomy is being performed in 2 weeks, 4 courses of chemotherapy (cisplatin 90 mg/m^2 , vinorelbine 30 mg/m^2) are being conducted in 3–4 weeks after pneumonectomy.

The novelty of achievement consists in the elaboration of the thermochemotherapy regimen, of the drugs doses and of a radical surgery performance after thermochemotherapy.

Field of application: thoracic oncology.

Proposals for co-operation: mutual research of intrapleural thermochemotherapy for treatment of malignant pleural dissemination.

УДК 616.36-006.6+616-006.3.04]:085.849(476)

**Использование низкочастотного
ультразвука в качестве
радиомодификатора в терапии опухолей
саркомы М-1 и альвеолярного рака
печени РС-1**

Н.В. Пономаренко, Н.И. Крутилина,
Е.Н. Александрова, Т.П. Цырусь, Н.В. Юревич,
А.В. Чернявский

Рубрика: 76.29.49

Тема НИР: «Изучение влияния ультразвука в комплексном воздействии с лучевой терапией на злокачественные новообразования *in vivo*».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.И. Крутилина.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — изучение характера влияния ультразвука (УЗ) в комбинированном воздействии с лучевой терапией (ЛТ) на злокачественные новообразования.

Работа выполнена в эксперименте *in vivo* на подопытных животных (белые беспородные крысы) с перевитыми опухолями штаммов саркомы М-1 (СаМ-1) и альвеолярного рака печени РС-1. Ультразвуковое воздействие проводилось контактным способом с частотой 22–23 кГц и интенсивностью 2,5; 2; 1,5; 1 и 0,5 Вт/см² в течение 3 мин. В работе использованы волноводы из сплава медицинской стали 18ХН10Т с рабочей частью в форме кольца. Устройство позволяло повысить эффективность воздействия на опухоль за счет кольцевидного обхвата опухоли и преобразования продольных ультразвуковых колебаний волноводной системы в изгибные колебания, обеспечивая при этом изоляцию патологического очага от окружающей здоровой ткани. Лучевая терапия проводилась контактным методом с разовой очаговой дозой 5 Гр, суммарной очаговой дозой (СОД) 10, 20 и 30 Гр как в самостоятельном виде, так и в условиях 3-минутной ультразвуковой модификации. Методика контактной лучевой терапии позволила подвести запланированную дозу на перевитую опухоль у крыс без переоблучения здоровых тканей.

При оценке эффекта после ультразвукового воздействия частотой 22–23 кГц и удельной акустической мощностью от 0,5 до 2,5 Вт/см² на опухоли штаммов саркомы М-1 и альвеолярного рака печени РС-1 у экспериментальных животных отмечено, что выбранные параметры ультразвука не

обладали гипертермическим действием. Стимуляции роста опухолей под действием ультразвука не наблюдалось. Индекс роста опухолей в опытных группах был менее 1 и составил 0,55 (0,44–0,64) для опухолей СаМ-1 и 0,46 (0,33–0,58) для опухолей РС-1 ($p < 0,05$). Увеличение средней продолжительности жизни животных с опухолями СаМ-1 составило 45,9% (18,3–56,2%), с опухолями РС-1 — 26,9% (7,7–28,5%).

После соновоздействия в опухолевой ткани усиливались процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствовали изменения концентрации двойных связей липидов и малонового диальдегида, митотическая активность (6–11 митозов в поле зрения) и полиморфизм клеток, увеличение площади некроза. Наиболее выраженные изменения в опухолевой ткани штаммов саркомы М-1 и альвеолярного рака печени РС-1 определялись после ультразвукового воздействия интенсивностью 2,0 и 2,5 Вт/см².

Эффективность лучевого воздействия на злокачественные опухоли в условиях ультразвуковой модификации повышалась. Это подтверждалось в эксперименте *in vivo* снижением темпов опухолевого роста, увеличением выживаемости и продолжительности жизни животных с перевитыми злокачественными опухолями, получавших облучение в условиях сономодификации, по сравнению с таковыми в контрольной группе без какого-либо лечения и после самостоятельной лучевой терапии. У животных в группах комбинированного воздействия индекс роста опухоли меньше в 1,2–3,8 раза при СаМ-1 и 1,1–1,8 раза при РС-1 по сравнению с таковым у крыс в группах самостоятельной лучевой терапии.

Выживаемость и СПЖ животных оценивали в одинаковые сроки со дня последнего опытного воздействия, поскольку длительность его в различных опытах была неодинаковой. Выживаемость и СПЖ животных с перевитыми опухолями в опытных подгруппах ЛТ и УЗ+ЛТ была выше, чем в контроле ($p < 0,05$), а также выживаемость животных в подгруппах УЗ+ЛТ выше, чем в подгруппах ЛТ, что особенно заметно при СаМ-1 в опыте УЗ 2,0 Вт/см² + ЛТ СОД 10 Гр ($0,50 \pm 0,20$ в подгруппе ЛТ, $1,00 \pm 0,00$ в подгруппе УЗ+ЛТ, $p = 0,07$), в опыте УЗ 2,5 Вт/см² + ЛТ СОД 10 Гр ($0,60 \pm 0,21$ в подгруппе ЛТ, $1,00 \pm 0,00$ в подгруппе УЗ+ЛТ, $p = 0,09$); при РС-1 в опыте УЗ 2,5 Вт/см² + ЛТ СОД 10 Гр ($0,16 \pm 0,15$ в подгруппе ЛТ, $0,83 \pm 0,15$ в подгруппе УЗ+ЛТ, $p < 0,05$). Увеличение средней продолжительности жизни животных с опухолями СаМ-1 в подгруппе с ЛТ составило $178,8 \pm 29,6\%$ по сравнению с контролем, в подгруппе с УЗ+

ЛТ — $251,0 \pm 49,1\%$ по сравнению с контролем и $23,8 \pm 7,0\%$ по сравнению с ЛТ, с опухолями РС-1 в подгруппе с ЛТ — $84,2 \pm 16,2\%$ по сравнению с контролем, в подгруппе с УЗ+ЛТ — $107,7 \pm 16,0\%$ по сравнению с контролем и $15,8 \pm 12,3\%$ по сравнению с ЛТ.

Радиотерапия вызывала в опухолевых клетках исследуемых штаммов СаМ-1 и РС-1 выраженные изменения активности свободнорадикального окисления, о чем свидетельствовало увеличение уровня МДА и ДСЛ и ослабление антиоксидантной защиты в виде снижения уровня SH-групп. Комбинация лучевой терапии с ультразвуковой модификацией способствовала дальнейшей инициации процессов ПОЛ (повышение концентрации МДА на 6%, ДСЛ на 21%) на фоне напряжения в системе антиокисления (снижение уровня SH-групп на 15%).

После комбинированного радиационного и ультразвукового воздействия выявлено увеличение площади некроза в опухолях саркомы М-1 и увеличение гранулоцитарной инфильтрации и фиброза стромального компонента в опухолях альвеолярного рака печени РС-1. Посттерапевтические изменения соответствовали II–III степени.

По материалам исследования оформлены и получены удостоверения на 2 рационализаторских предложения.

Область применения: онкология, лучевая терапия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования будут способствовать дальнейшему изучению модификации радиационного воздействия на опухолевые субстраты.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение данной проблемы, консультативная помощь при внедрении.

Use of low-frequency ultrasound as the radiomodifier for sarcoma M-1 and alveolar hepatic carcinoma RS-1 tumors therapy

N.V. Panamarenka, N.I. Krutilina, E.N. Alexandrova, T.P. Tsyrus, N.V. Yurevich, A.V. Charniauski

The influence of ultrasound at 22–23 kHz frequency and $0.5\text{--}2.5\text{ W/cm}^2$ intensity on rat transplantable tumors (sarcoma M-1 and alveolar hepatic carcinoma RS-1) had been studied. Ultrasound treatment had no thermal effect but decreased the tumor growth index to 0.44–0.64 for sarcoma M-1 and 0.33–0.58 for alveolar hepatic carcinoma PC-1; the survival time of tumor-bearing animals enhanced by 18.3–56.2% and 7.7–28.5% respectively as compared to the control values.

The exposure of tumors to ultrasound resulted in an intensification of lipid peroxidation processes and pathomorphism in tumor tissues. The most pronounced changes in tumors were observed after the ultrasound treatment at $2.0\text{--}2.5\text{ W/cm}^2$ intensity. Combined radiation (total dose 10–20–30 Gy, 5 Gy per fraction) and ultrasonic treatment was shown to have a higher antitumor efficacy than radiotherapy alone.

Field of application: oncology, radiotherapy.

Proposals for co-operation: joint studying of the problem presented, the advisory help.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ

УДК 616.37-003.4-085.849.19

Способ повышения эффективности лечения больных муковисцидозом с помощью лазеротерапии

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

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать технологию медицинской реабилитации больных муковисцидозом на разных этапах оказания медицинской помощи».

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

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

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт физики им. Степанова» НАН РБ.

Источник финансирования: госбюджет.

Известно, что классические методы аппаратной физиотерапии, особенно сопровождающиеся тепловым эффектом, не используются при муковисцидозе из-за возможного потенцирования развития пневмофиброза, который является одним из основных прогностически неблагоприятных факторов.

Лазеротерапия, напротив, предупреждает развитие тканевого фиброза, что особенно ценно при муковисцидозе, активизирует микроциркуляцию и метаболические процессы в тканях, способствует ускорению репаративных процессов, купированию воспалительных реакций, модулирует иммунитет.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности двцветной магнитосветолазеротерапии у больных муковисцидозом.

Обследованы 18 взрослых больных муковисцидозом с преимущественным поражением бронхолегочной системы (10 мужчин и 8 женщин, средний возраст — $22,5 \pm 0,8$ года). Лазеротерапия по вышеуказанному способу на фоне медикаментозной терапии была назначена согласно показаниям 10 больным (I группа), а в контрольную группу вошли 18 пациентов, получивших традиционную терапию (в т. ч. были использованы данные предыдущих госпитализаций больных I группы).

Методика магнитосветолазеротерапии: воздействие осуществлялось с помощью аппарата «Сенс» на грудную клетку наочно контактным методом. В течение одной процедуры воздейство-

вали на 7 точек по 1–1,5 мин на каждую. Выбор точек осуществлялся на основе данных физикального и рентгенологического обследования. Воздействие осуществлялось на 2 точки по лопаточной линии и 2 точки по средней подмышечной линии справа и слева в области проекции нижних долей, на 1 точку в области проекции средней доли сзади и на 2 точки в области проекции верхних долей сзади в надлопаточной области справа и слева. Мощность лазерного излучения составляла 150 мВт (30% от максимальной мощности), длина волны $0,81 \pm 0,02$ мкм (инфракрасный лазер), режим воздействия — модулированный (частота модуляции 30 Гц). Лазеротерапия проводилась в сочетании с постоянным магнитным полем с индукцией не менее 10 мТл и переменным магнитным полем с магнитной индукцией 1 мТл и частотой модуляции 30 Гц. Дополнительно проводилось воздействие на 4 точки в области рефлексогенных зон паравerteбрально справа и слева на уровне Th3–Th4 и Th5–Th6. Воздействие осуществлялось последовательно — сначала синим поляризованным светом мощностью 20 ± 3 мВт (100% от максимальной мощности) в модулированном режиме (10 Гц), по 20–30 с на каждую точку, а затем инфракрасным лазерным излучением мощностью 50 мВт (10% от максимальной мощности) в модулированном режиме (частота модуляции 10 Гц), по 1 мин на каждую точку. Воздействие проводилось в сочетании с переменным (1 мТл и 10 Гц) и постоянным (10 мТл) магнитными полями.

Ни один пациент не отметил никаких побочных эффектов или нежелательных последствий лазеротерапии. Субъективно более половины больных отметили улучшение общего самочувствия уже после 2–3-й процедуры.

Применение лазеротерапии позволило добиться более быстрой и ярко выраженной клинической динамики процесса у больных муковисцидозом. У большинства пациентов после 3–4-й процедуры отмечалось улучшение сна и аппетита. К 5–7-й процедуре у всех больных отмечено значительное облегчение отхождения мокроты и купирование интоксикационного синдрома, а у 60% больных — уменьшение гнойного компонента мокроты, которая стала более светлой. После 8 процедур у всех обследованных пациентов уменьшились интенсивность кашля и количество отделяемой мокроты, а также выраженность одышки при физической нагрузке.

В то же время без применения лазеротерапии указанные изменения происходили только через 12–14 дней после начала стационарного лечения, т.е. на 5–6 дней позже. Улучшение клинических показателей после курса лазеротерапии сопровождалось динамикой со стороны функциональных и нагрузочных тестов. Получено достоверное увеличение показателя пройденной дистанции при проведении 6-минутного теста, в то время как при использовании стандартной терапии различия между этими показателями были недостоверны. Дистанция, пройденная пациентами во время 6-минутного теста, до начала лечения с включением лазеротерапии составила $502,0 \pm 23,0$ м,

после — $564,8 \pm 19,3$ м ($p < 0,05$), а при использовании стандартной терапии — $493,0 \pm 26,8$ м до начала лечения и $511,4 \pm 25,4$ — после лечения ($p > 0,05$). При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов, получивших курс лазеротерапии, получен более высокий прирост объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁). Объем жизненной емкости легких (ЖЕЛ) достоверно не изменился (таблица).

Очень важным результатом является увеличение периода ремиссии у пациентов после лечения с использованием лазеротерапии с $2,1 \pm 0,3$ до $3,7 \pm 0,3$ мес. ($p < 0,01$), что благоприятно отражается на качестве их жизни.

Таблица

Динамика показателей ФВД у больных муковисцидозом на фоне магнитолазеротерапии

Показатели	Больные муковисцидозом			
	Контрольная группа, n=18		Основная группа, n=10	
	при поступлении	после традиционного лечения	при поступлении	после лечения с применением МЛТ
ЖЕЛ, % от должного	$54,0 \pm 4,8$	$56,7 \pm 4,7$	$52,6 \pm 5,6$	$58,8 \pm 4,5$
ОФВ ₁ , % от должного	$42,1 \pm 4,7$	$49,4 \pm 6,2$	$43,2 \pm 4,4$	$56,9 \pm 4,6^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с данными при поступлении.

Как показывают исследования, заявляемый способ обладает не только клинической, но и экономической эффективностью за счет сокращения сроков стационарного лечения и увеличения периода ремиссии.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что заявляемый нами способ лечения муковисцидоза характеризуется высокой клинической эффективностью и безопасностью в составе комплексной терапии и является доступным даже в амбулаторных условиях.

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 №а 20081636 от 18.12.08.

Область применения: пульмонология, физиотерапия.

Рекомендации по использованию: метод может быть внедрен в ЛПУ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Efficiency of laser therapy in adult cystic fibrosis patients

H. Borodzina, H. Hurevich, N. Manovitskaya, V. Plavsky

It is known standard physiotherapeutic procedures traditionally have been contraindicated in cystic fibrosis due to the effects and the risk of pulmonary fibrosis. Magnetic-laser therapy is postulated to provide anti-inflammatory effects and ability to impact the homeostasis recovery. The aim: to evaluate the clinical benefits of the local two-colored magnetic-laser therapy in the cystic fibrosis treatment. 18 adult patients with cystic fibrosis were included in our study (m/f–10/8, mean age 22.5 ± 0.8). All patients were divided into 2 comparable groups in accordance with therapeutic regimen. The basic group received two-colored magnetic-laser therapy additionally to the standard therapy.

Magnetic-laser therapy was carried out with the laser unit “Sens” by consecutively influencing

7 biological active points with blue and infra-red radiation of 10 procedures total course. The symptoms of cystic fibrosis in the basic group decreased quicker than in the control group. Clinical improvement in the basic group was accompanied by a more pronounced positive dynamics of the laboratory and functional tests and of the radiological picture.

Conclusion: magnetic-laser therapy in combination with a corresponding basic therapy resulted in significantly quicker and complete improvement in cystic fibrosis patients compared with the standard treatment.

УДК 616.24-002.5:576.8:579.716.5

Система мониторинга туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм в Республике Беларусь

*Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич,
О.М. Калечиц, А.В. Богомазова, А.Е. Скрягин*

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)».

*«Провести анализ эффективности действующей системы эпиднадзора за туберкулезом и его множественно-лекарственно-устойчивыми формами и разработать новые подходы к организации лечения пациентов с данным заболеванием».

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

*январь 2009 г. — декабрь 2010 г.

Научные руководители: канд. мед. наук Е.М. Скрягина, *д-р мед. наук, проф. Г.Л. Гуревич.

Источник финансирования: госбюджет.

Одной из первостепенных задач фтизиатрической службы является развитие современной системы мониторинга туберкулеза, особенно туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

Для создания действенной системы мониторинга за туберкулезом и его лекарственно-устойчивыми формами в институте были разработаны следующие ее компоненты:

1. Утвержденная Министерством здравоохранения учетная документация, необходимая для обеспечения стандартизации регистрации случаев туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм:

форма № 89-1/у «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного

туберкулеза, о диагностированном в данном году случае повторного заболевания (рецидиве) туберкулеза»;

форма № 081-1/у «Журнал регистрации больных туберкулезом»;

форма № 081-2/у «Карта лечения больного туберкулезом»;

форма № 030-4/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения за больным туберкулезом»;

форма № 085/у «Карта наблюдения за очагом туберкулезной инфекции».

2. Клиническое руководство по лечению туберкулеза, утвержденное приказом Министерства здравоохранения от 12.01.09 № 11, в приложении к которому вводятся учетные и отчетные формы по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью: «Журнал регистрации больных категории IV», «Карта лечения больного туберкулезом, IV категория», «Отчет регистрации больных категории IV», «Годовой отчет о результатах химиотерапии для категории IV».

3. Утвержденная Министерством статистики и анализа Государственная статистическая отчетная форма 1-туберкулез «Отчет о больных туберкулезом и саркоидозом» (постановление Министерства статистики и анализа от 01.11.07 № 377 с изменениями и дополнением, внесенными постановлением Национального статистического комитета Республики Беларусь от 21.10.08 № 317).

4. Ведомственная отчетность по туберкулезу (приложение № 53 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.11.08 № 1043 «Об утверждении форм ведомственной отчетности на 2009 г.»).

Для обеспечения должного эпиднадзора и мониторинга проводимых противотуберкулезных мероприятий в республике нами разработана система, которая представлена на рис.

В настоящее время в Республике Беларусь центральным звеном, осуществляющим мониторинг и координацию противотуберкулезной службы, является ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

Как представлено на рис., лабораторный компонент представляет собой 3-уровневую систему, во главе которой находится Национальная референс-лаборатория, надзор за которой осуществляет супранациональная референс-лаборатория (Стокгольм, Швеция). Национальная референс-лаборатория создана на функциональной основе на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Контроль качества осуществляется по иерархии сверху вниз.

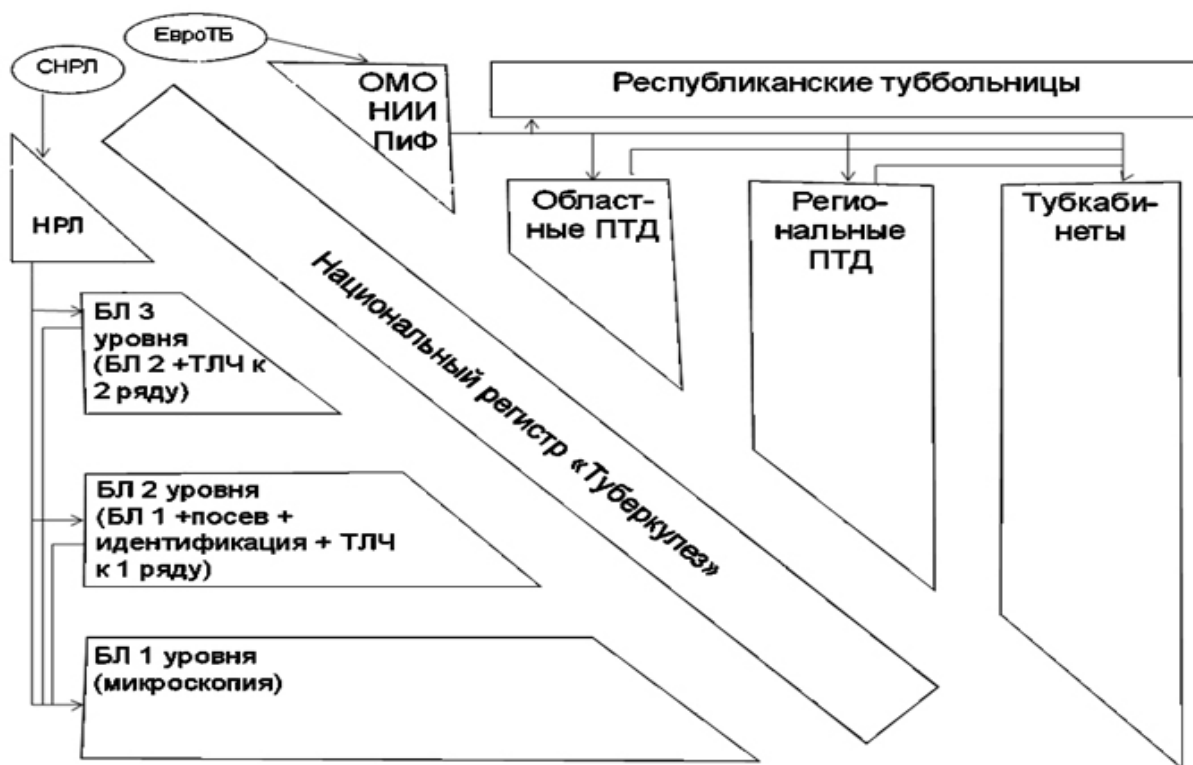


Рис. Система мониторинга туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм в Республике Беларусь (СНРЛ — супранациональная референс-лаборатория, НРЛ — национальная референс-лаборатория, БЛ — бактериологическая лаборатория, ОМО РНПЦ ПИФ — организационно-методический отдел ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», ПТД — противотуберкулезный диспансер)

Лечебно-организационный компонент представляет также 3-уровневую систему (областные ПТД, региональные ПТД, тубкабинеты), во главе которой находится отдел эпидемиологии, профилактики и организации фтизиопульмонологии, выполняющий функции республиканского организационно-методического отдела. Из числа сотрудников института за каждой областью закреплены кураторы. Мониторинговые визиты осуществляются ежеквартально.

Необходима четкая работа и взаимодействие представленных компонентов. Основным связывающим звеном будет служить Республиканский регистр «Туберкулез», для ведения которого предполагается создание специализированного подразделения на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» — отдел эпиднадзора и ведения республиканского регистра.

Область применения: пульмонология, фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: метод может быть внедрен в ЛПУ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

System of TB and MDR-TB monitoring in Belarus

A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, O.M. Kalechits, A.V. Bogomazova, A.Y. Skrahin

Necessary documents for monitoring and reporting for TB and MDR-TB have been developed. A system for TB and MDR-TB surveillance and monitoring in the Republic has been created. Accurate work and interaction of all components of the presented system is necessary. The basic link which will connect them is the republican register «Tuberculosis».

Field of application: phthisiology, microbiology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

УДК 616.24-002.5:576.8:579.716.5

Динамика лекарственной устойчивости среди вновь выявленных больных туберкулезом

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

Рубрики: 76.29.53; 76.03.43

Тема НИР: «Провести анализ эффективности действующей системы эпиднадзора за туберкулезом и его множественно-лекарственно-устойчивыми формами и разработать новые подходы к организации лечения пациентов с данным заболеванием».

Сроки выполнения НИР: январь 2009 г. — декабрь 2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью нашего исследования явилось изучение структуры лекарственной устойчивости (ЛУ) среди вновь выявленных больных туберкулезом в Республике Беларусь в 2003–2008 гг.

Анализ частоты и структуры лекарственно-устойчивого туберкулеза за период 2003–2008 гг. среди вновь выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением показал, что их количество изменилось незначительно. Это отражает некоторую тенденцию стабилизации заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением в Республике Беларусь (рис. 1).

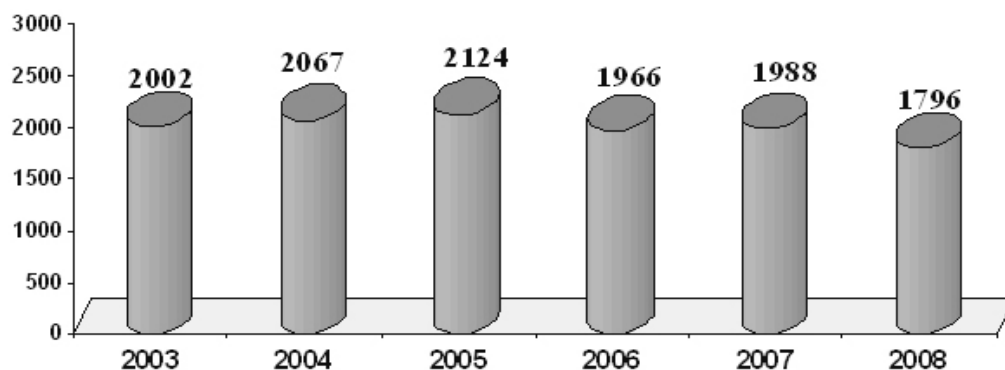


Рис. 1. Количество вновь выявленных больных туберкулезом бактериовыделителей в 2003–2008 гг.

Динамика показателя общей лекарственной устойчивости (ЛУ) среди вновь выявленных больных туберкулезом с бактериовыделением представлена на рис. 2. Как следует из представленных данных, ЛУ среди вновь выявленных больных туберку-

лезом в 2003–2008 гг. характеризуется стойким ростом ($p < 0,001$), что является показателем наличия в популяции значительного числа больных туберкулезом, выделяющих микобактерии туберкулеза (МБТ) с ЛУ к противотуберкулезным препаратам (ПТП).

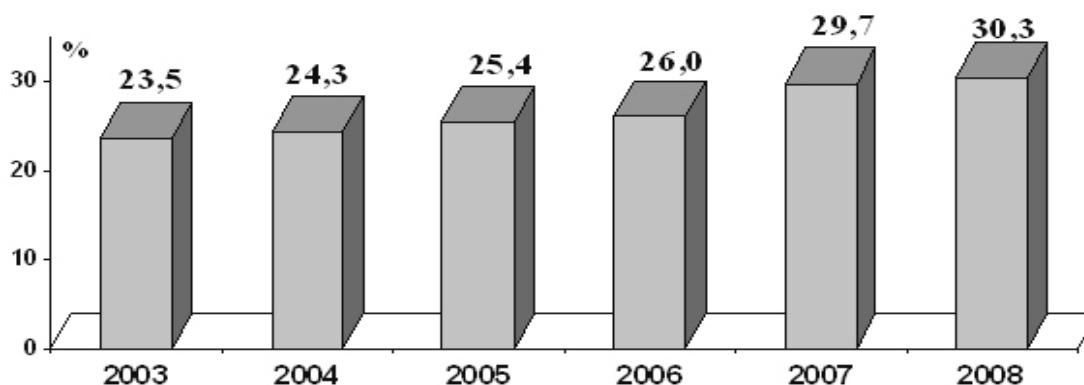


Рис. 2. Динамика общей лекарственной устойчивости среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг.

Динамика показателя устойчивости МБТ к одному (любому) из ПТП, моноустойчивости (МУ) среди вновь выявленных больных туберкулезом за период 2003–2008 гг. представлена на рис. 3. Как следует из представленных данных, за анализируемый период времени отмеча-

ся снижение удельного веса МУ в структуре ЛУ у вновь выявленных больных туберкулезом, выделяющих устойчивые к ПТП штаммы микобактерий ($p=0,028$). Структура МУ среди вновь выявленных больных в 2003–2008 гг. представлена на рис. 4.

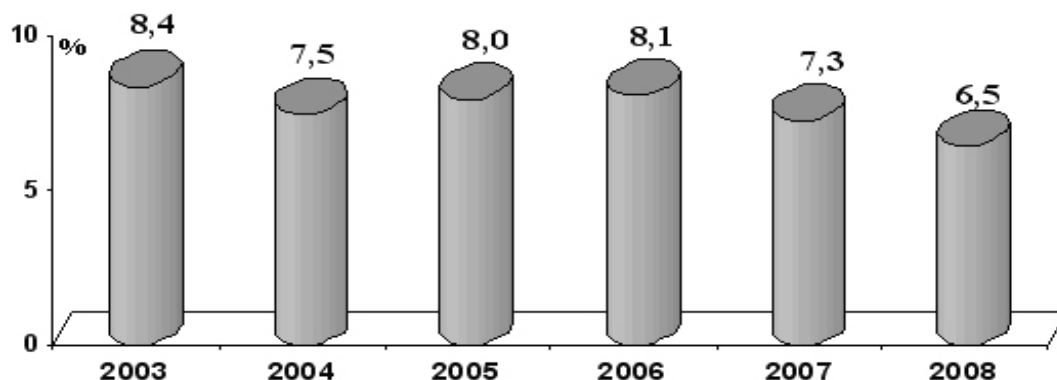


Рис. 3. Динамика МУ среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг.

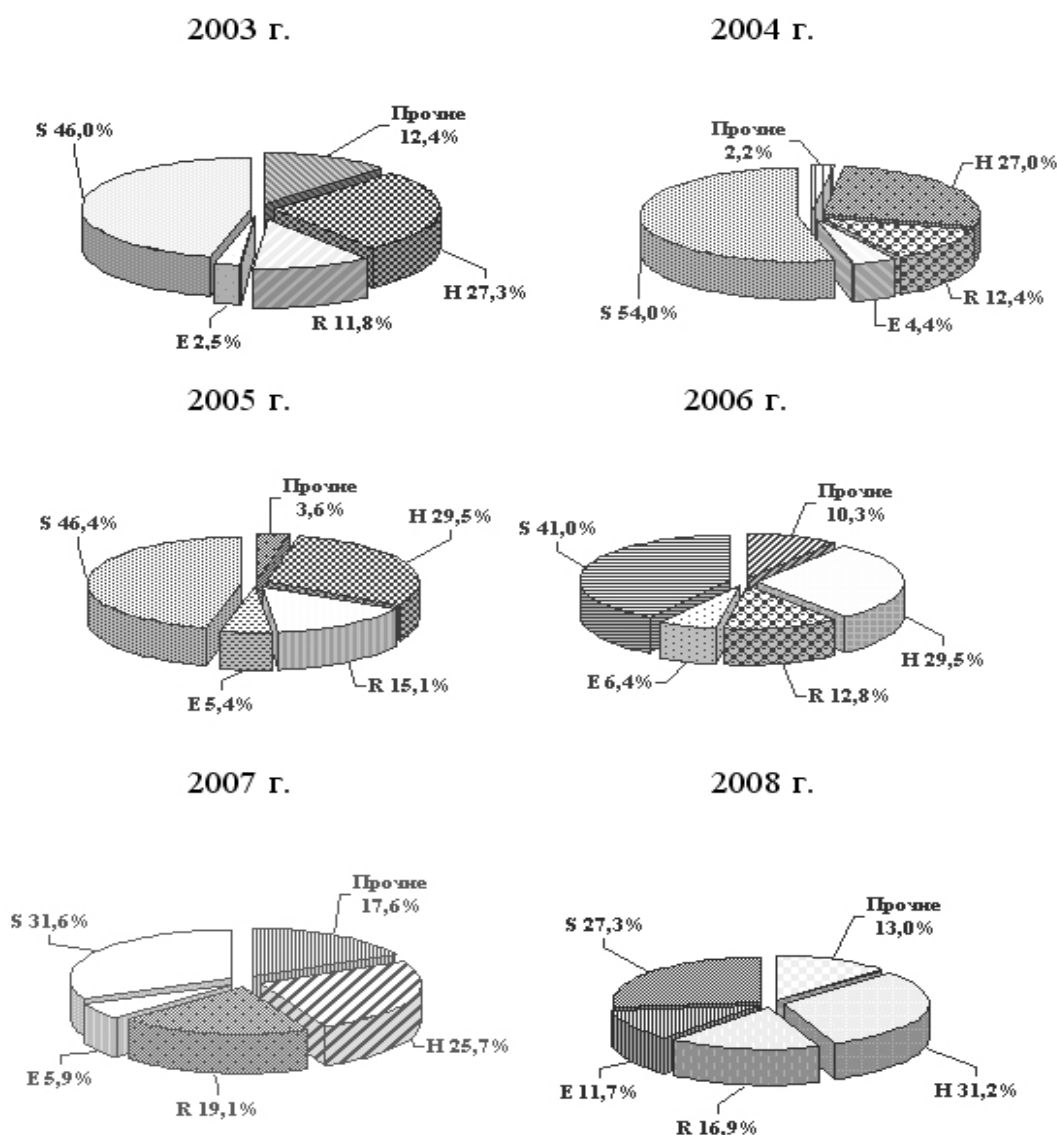


Рис. 4. Структура МУ среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг.

Как следует из данных, представленных на рис. 4, в структуре МУ среди вновь выявленных больных туберкулезом бактериовыделителей стабильно преобладает устойчивость к стрептомицину, одному из самых первых антибиотиков, применяемых в качестве ПТП. Однако доля таких больных постепенно снижается с 46,0% в 2003 г. до 27,3% в 2008 г. Среди этой категории больных постепенно нарастает устойчивость к рифампицину с 11,8% в 2003 г. до 16,9% в 2008 г. Практически не меняется доля больных с МУ к изониазиду. Следует отметить также неблагоприятную тенденцию к

нарастанию устойчивости среди вновь выявленных больных туберкулезом бактериовыделителей к резервным противотуберкулезным препаратам (представленным на рис. 4 как «Прочие»). Уровень МУ к этим ПТП увеличивается с 12,4% в 2003 г. до 13,0% в 2008 г.

Динамика МЛУ среди вновь выявленных больных туберкулезом представлена на рис. 5. Данный показатель среди вновь выявленных больных туберкулезом увеличился почти в два раза: с 8,8 до 16,7% в 2008 г. по сравнению с 2003 г. ($p < 0,001$).

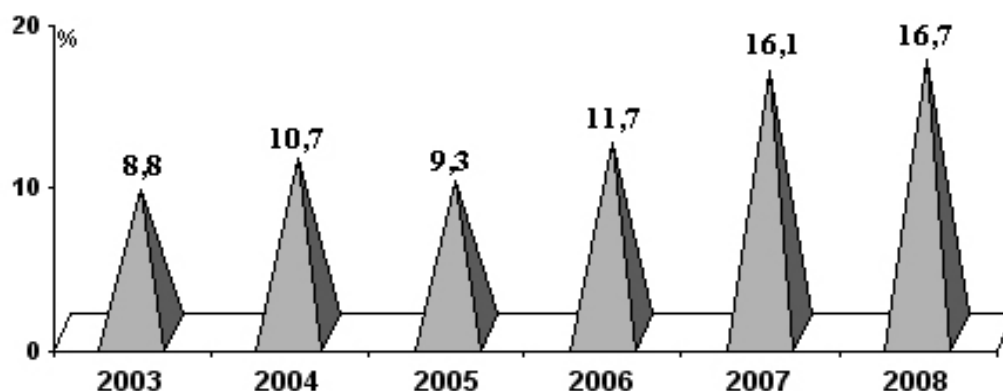


Рис. 5. МЛУ среди вновь выявленных больных в 2003–2008 гг.

Динамика значительного нарастания МЛУ среди вновь выявленных больных туберкулезом бактериовыделителей свидетельствует об увеличении трансмиссии МЛУ среди населения и необходимости усиления противоэпидемических мероприятий.

Структура МЛУ среди вновь выявленных больных туберкулезом бактериовыделителей в 2003–2008 гг. представлена на рис. 6. Как следует из данных, представленных на рис. 6, в структуре МЛУ впервые выявленных бактериовыделителей отмечается высокий удельный вес устойчивости одновременно к 3 и 4-м основным противотуберкулезным препаратам первой линии (27,1 и 17,2% в 2008 г. соответственно). Отмечен высокий удельный вес устойчивости к препаратам ре-

зервного ряда. Причем прослеживается явная тенденция к нарастанию данного феномена за исследуемый период времени (24,9% в 2003 г., 34,0% в 2004 г., 28,4% в 2005 г., 36,2% в 2006 г., 44,0% в 2007 г. и 46,3 в 2008 г., $p < 0,001$ при сравнении данного показателя за 2003 и 2008 гг.). В то же время удельный вес изолированной резистентности только к двум основным ПТП (изониазиду и рифампицину) в общей структуре МЛУ постоянно снижается (23,7% в 2003 г. и 5,8% в 2008 г.), что также является индикатором неблагоприятных тенденций развития МЛУ феномена.

Высокий уровень устойчивости к 3 (H+R+S) и 4 (H+R+E+S) основным ПТП, отмеченный в течение анализируемого периода среди вновь выявленных больных, указан на рис. 7.

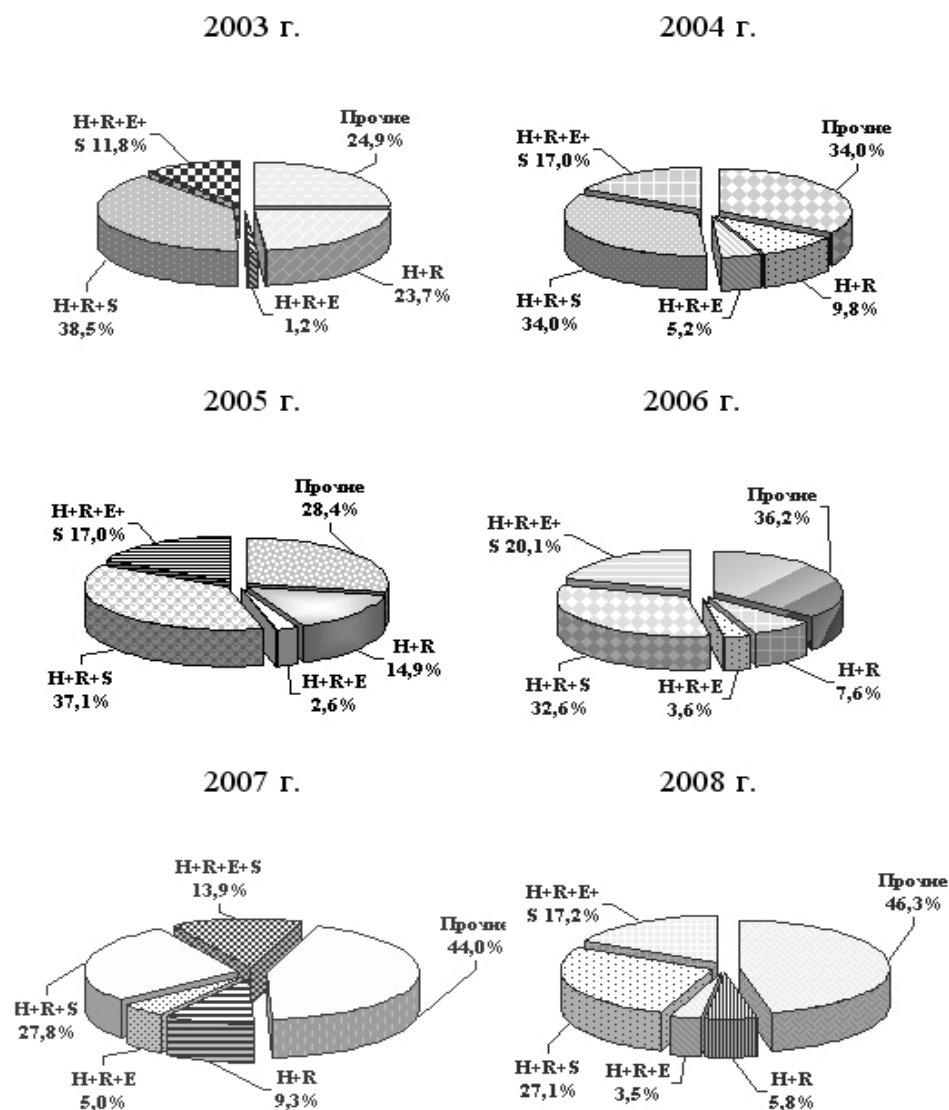


Рис. 6. Структура МЛУ среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг.

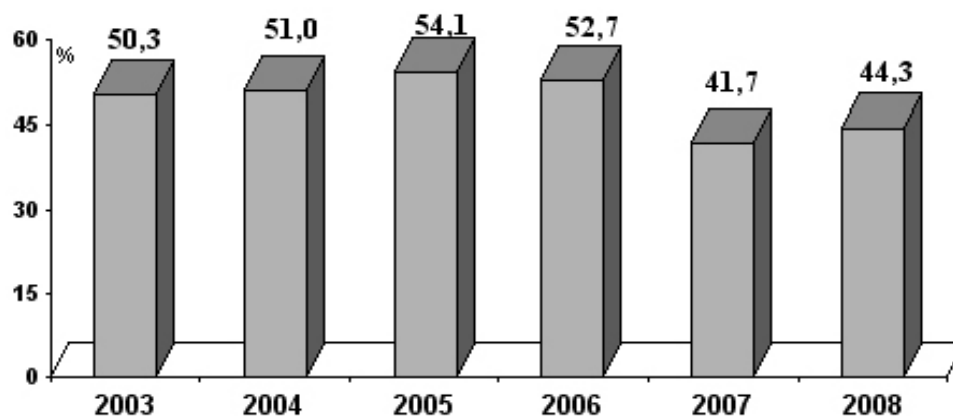


Рис. 7. Устойчивость к H+R+S и H+R+E+S в структуре МЛУ среди вновь выявленных больных в 2003–2008 гг.

Динамика показателя МЛУ среди вновь выявленных больных туберкулезом бактериовыдели-

телей в регионах республики в 2003–2008 гг. представлена на рис. 8.

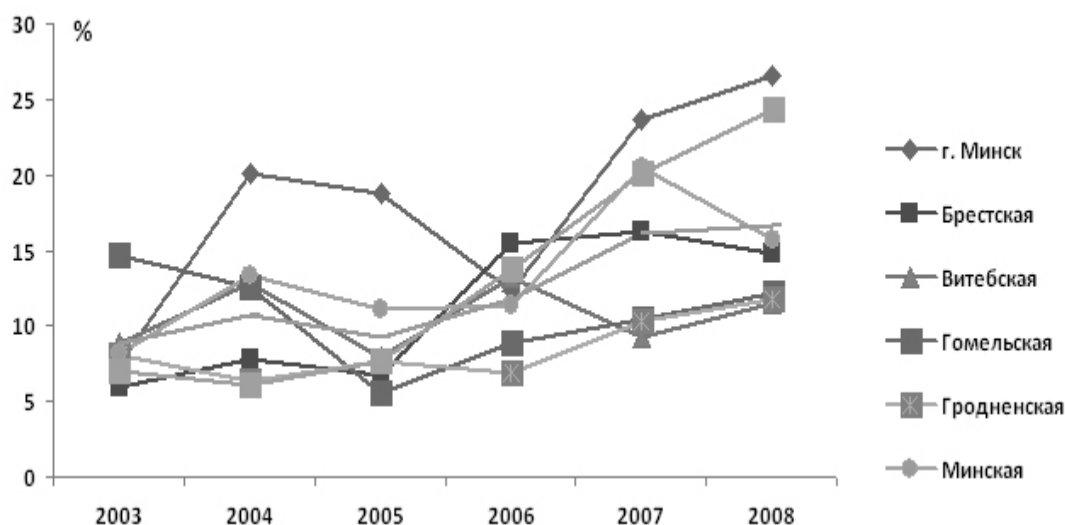


Рис. 8. Динамика показателей МЛУ среди вновь выявленных больных туберкулезом в регионах республики в 2003–2008 гг.

Как видно из представленных на рис. 8 данных, наиболее высокий показатель МЛУ в 2003 г. зарегистрирован в Гомельской области (14,7%), в 2004 г. и в 2005 г. — в г. Минске (20,1 и 18,8% соответственно), в 2006 г. — в Брестской области (15,5%), в 2007 г. и 2008 г. — в г. Минске (23,8 и 26,5% соответственно). Низкие показатели МЛУ выявлены в 2003 г. и 2004 г. — в Брестской, Гродненской и Могилевской областях, в 2005 г. — в Брестской и Гомельской областях, в 2006 г. — в Гомельской и Гродненской областях, в 2007 г. и 2008 г. — в Витебской области. Существенные колебания этого

показателя в регионах республики свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга лекарственной чувствительности и совершенствования системы анализа данных.

Динамика показателя полиустойчивости (ПУ) среди вновь выявленных больных в 2003–2008 гг. представлена на рис. 9. Как следует из данных, показатель ПУ среди вновь выявленных бактериовыделителей стабилен в течение анализируемого периода. Структура ПУ среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг. представлена на рис. 10.

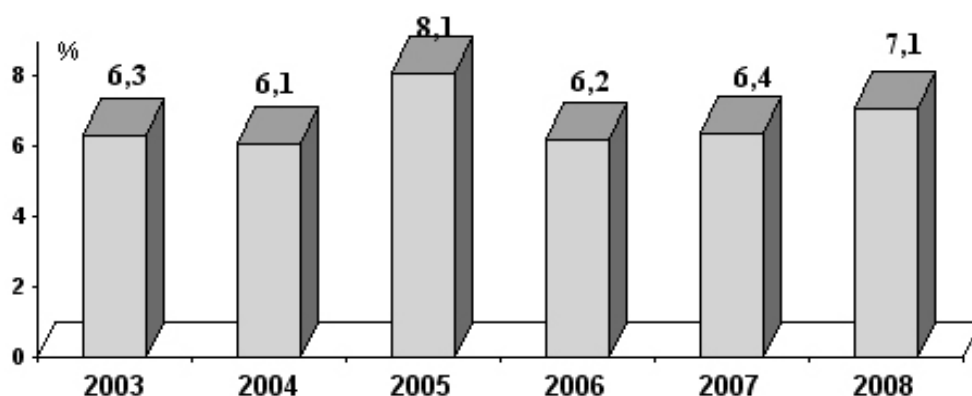


Рис. 9. Динамика показателя ПУ среди вновь выявленных больных в 2003–2008 гг.

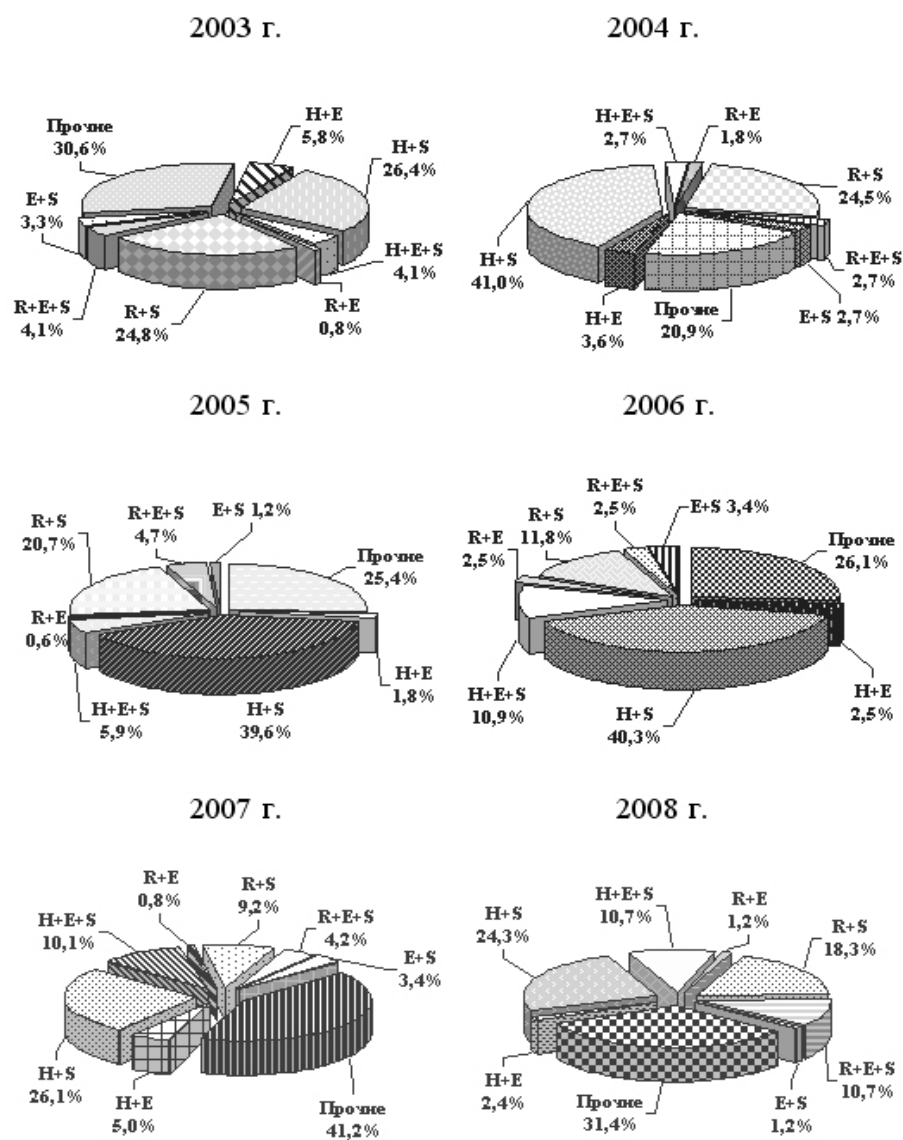


Рис. 10. Структура ПУ среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг.

Обобщенные данные по динамике структуры ЛУ среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг., представленные на рис. 11, отражают

общую тенденцию к нарастанию МЛУ, в то время как ПУ остается примерно на одном уровне, а уровень МУ за наблюдаемый период сокращается.

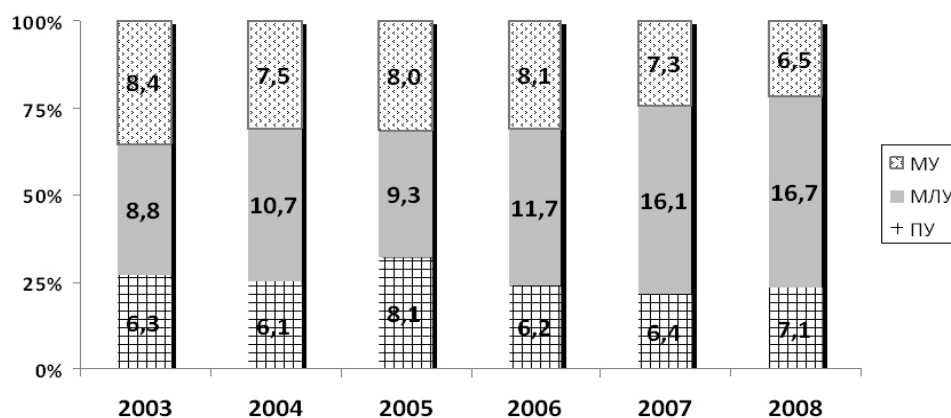


Рис. 11. Динамика структуры лекарственной устойчивости среди вновь выявленных больных туберкулезом в 2003–2008 гг.

Таким образом, проведенный по регионам республики в 2003–2008 гг. мониторинг лекарственной чувствительности МБТ к ПТП среди вновь выявленных больных туберкулезом отражает нарастание общего показателя ЛУ с 23,5 до 30,3% ($p < 0,001$), утяжеление структуры ЛУ за счет снижения удельного веса МУ с 8,4 до 6,5% ($p = 0,028$) и нарастания МЛУ с 8,8 до 16,7% ($p < 0,001$).

Dynamics of drug resistance among new TB cases

*A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich,
L.K. Surkova, A.M. Zalutskaya, L.V. Solodovnikov*

The aim of our study was to evaluate drug resistance among new TB cases in Belarus.

A negative epidemiological situation concerning the drug resistant tuberculosis among new TB cases has been observed with a high level of MDR to second line anti-TB.

Field of application: phthisiology, microbiology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

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

Результаты мониторинга ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь

*А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич,
А.В. Богомазова, А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич,
Д.А. Климук*

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 НИИ пульмонологии и фтизиатрии коллективом авторов разработаны и внедрены в государственную статистическую отчетную форму 1-туберкулез сведения по ВИЧ-ассоциированному туберкулезу.

Цель исследования: изучение данных, полученных в результате использования разработанной формы.

При анализе полученных за 2008 г. форм установлено, что за отчетный период выявлено

156 больных с впервые диагностированным ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. В целом по республике туберкулез органов дыхания среди вышеуказанного контингента составил 97,4% (152 пациента), туберкулез других органов — 2,6% (4). Структура туберкулеза органов дыхания распределялась следующим образом: 9,9% (15 человек) — очаговый; 50,7% (77 человек) — инфильтративный; 14,5% (22 человека) — диссеминированный; 4,6% (7 человек) — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; 6,6% (10 человек) — туберкулезный плеврит; 0,7% (1 человек) — казеозная пневмония. Бактериовыделители составили 45,4% (69 человек), из них 59,4% (41 человек) выявлено методом бактериоскопии. Мужчин было 69,2% (108 человек), женщин — 30,8% (48). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределялись следующим образом: 18–24 года — 3,2% (5 человек), 25–34 года — 55,1% (86 человек), 35–44 года — 33,3% (52 человека), 45–54 года — 5,1% (11 человек), 55–64 года — 1,3% (2 человека). Сельские жители в общей структуре составили 16,7% (26 человек).

По г. Минску частота туберкулеза органов дыхания достигла 100% (10 пациентов). Структура туберкулеза органов дыхания распределялась следующим образом: 20,0% (2 человека) — очаговый туберкулез; 50,0% (5 человек) — инфильтративный; 10,0% (1 человек) — диссеминированный; 20,0% (2 человека) — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; бактериовыделители составили 50,0% (5 человек), из них 60,0% (3 человека) — методом бактериоскопии. Мужчин было 80,0% (8 человек), женщин — 20,0% (2 человека). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределялись следующим образом: 25–34 года — 90,0% (9 человек), 35–44 года — 10,0% (1 человек).

По Брестской области туберкулез органов дыхания составил 100% (8 пациентов). Структура туберкулеза органов дыхания распределялась следующим образом: 50,0% (4 человека) — инфильтративный; 50,0% (4 человека) — диссеминированный; бактериовыделители составили 75,0% (6 человек), выявлены методом бактериоскопии. Мужчин было 75,0% (6 человек), женщин — 25,0% (2 человека). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределялись следующим образом: 18–24 года — 12,5% (1 человек), 25–34 года — 25,0% (2 человека), 35–44 года — 50,0% (4 человека), 45–54 года — 12,5% (1 человек). Сельские жители в общей структуре отсутствовали.

По Витебской области туберкулез органов дыхания составил 100% (5 пациентов). Структура

туберкулеза органов дыхания распределилась следующим образом: 20,0% (1 человек) — очаговый; 40,0% (2 человека) — инфильтративный; 40,0% (2 человека) — диссеминированный; бактериовыделители составили 80,0% (4 человека), из них 75,0% (3 человека) — методом бактериоскопии. Мужчин было 80,0% (4 человека), женщин — 20,0% (1 человек). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределились следующим образом: 25–34 года — 40,0% (2 человека), 35–44 года — 60,0% (3 человека). Сельские жители в общей структуре занимали 20,0% (1 человек).

По Гомельской области туберкулез органов дыхания составил 97,4% (111 пациентов), туберкулез других органов — 2,6% (3 пациента). Структура туберкулеза органов дыхания распределилась следующим образом: 9,9% (11 человек) — очаговый; 45,9% (51 человек) — инфильтративный; 12,6% (14 человек) — диссеминированный; 4,5% (5 человек) — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; 8,1% (9 человек) — туберкулезный плеврит; 0,9% (1 человек) — казеозная пневмония; бактериовыделители составили 41,2% (47 человек), из них 55,3% (26 человек) — методом бактериоскопии. Мужчин было 64,9% (74 человека), женщин — 35,1% (40 человек). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределились следующим образом: 18–24 года — 3,5% (4 человека), 25–34 года — 58,0% (66 человек), 35–44 года — 29,7% (34 человека), 45–54 года — 7,0% (8 человек), 55–64 года — 1,8% (2 человека). Сельские жители в общей структуре занимали 20,2% (23 человека).

По Гродненской области туберкулез органов дыхания составил 80,0% (4 пациента), туберкулез других органов — 20,0% (1 пациент). Структура туберкулеза органов дыхания распределилась следующим образом: 100,0% (4 человека) — инфильтративный; бактериовыделители составили 20,0% (1 человек), все выявлены методом бактериоскопии. Мужчин было 60,0% (3 человека), женщин — 40,0% (2 человека). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределились следующим образом: 25–34 года — 40% (2 человека), 35–44 года — 60,0% (3 человека). Сельские жители в общей структуре отсутствовали.

По Минской области туберкулез органов дыхания составил 100,0% (11 пациентов). Структура туберкулеза органов дыхания распределилась следующим образом: 81,8% (9 человек) — инфильтративный; 9,1% (1 человек) — диссеминированный; 9,1% (1 человек) — туберкулезный плеврит; бактериовыделители составили 36,4% (4 человека), из них 75,0% (3 человека) — методом

бактериоскопии. Мужчин было 90,9% (10 человек), женщин — 9,1% (1 человек). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределились следующим образом: 25–34 года — 36,4% (4 человека), 35–44 года — 45,5% (5 человек), 45–54 года — 18,1% (2 человека). Сельские жители в общей структуре составили 9,1% (1 человек).

По Могилевской области туберкулез органов дыхания достиг 100,0% (3 пациента). Структура туберкулеза органов дыхания распределилась следующим образом: 33,3% (1 человек) — очаговый; 66,7% (2 человека) — инфильтративный; бактериовыделители составили 66,7% (2 человека). Мужчин было 100,0% (3 человека). По возрастным категориям случаи ТБ/ВИЧ распределились следующим образом: 25–34 года — 33,3% (1 человек), 35–44 года — 66,7% (2 человека). Сельские жители в общей структуре составили 33,3% (1 человек).

Таким образом, в клинической структуре вновь выявленного ВИЧ-ассоциированного туберкулеза преобладает туберкулез органов дыхания, в первую очередь его инфильтративная форма. Основная масса заболевших — городские жители, мужчины в возрасте 25–44 года. Указанные особенности характерны для всех регионов республики. Отмечена большая разбежка удельного веса бактериовыделителей — от 20% в Гродненской области до 80% в Витебской (средний показатель по республике составил 41,2%).

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в работе лечебно-профилактических организаций республики.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение данной проблемы.

Monitoring of HIV-associated tuberculosis in Belarus

*A.P. Astrauko, A.M. Skrahina, H.L. Hurevich,
A.V. Bogomazova, A.F. Belko, E.L. Bobrukevich,
D.A. Klimuk*

Aim: studying the diagnostic, clinical features and the treatment outcomes in persons with HIV-associated TB.

In the clinical structure of the new cases of HIV-TB infiltrative forms of respiratory TB town people and men aged 25–44 prevail. The specified features are characteristic for all the regions of the Republic.

Field of application: phthisiology.

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

УДК 616-24.002.5-07:541.124.7

Тест-система для диагностики туберкулеза и определения устойчивости к рифампицину методом полимеразной цепной реакции в реальном времени

*В.В. Слипень, Л.К. Суркова, Л.П. Титов,
О.М. Залуцкая*

Рубрики: 76.29.53; 76.03.43

Тема НИР: «Разработать тест-систему для молекулярно-генетической диагностики туберкулеза и изучить молекулярные механизмы формирования резистентности возбудителя туберкулеза в Республике Беларусь».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2006 г. — сентябрь 2009 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Проблема множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) *M.tuberculosis* (МБТ), т. е. устойчивости к изониазиду и рифампицину, остается чрезвычайно актуальной в течение последнего десятилетия во многих странах мира, в т. ч. в Республике Беларусь. Выявление возбудителя туберкулеза и определение его лекарственной чувствительности с использованием традиционных бактериологических методов требует до 3 мес., что обуславливает актуальность разработки быстрых методов детекции лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза. Выявление устойчивости к рифампицину используется в качестве маркера множественной резистентности микобактерий, поскольку в соответствии с данными литературы, резистентность к рифампицину у 80–90% штаммов МБТ коррелирует с устойчивостью к изониазиду.

Целью настоящей работы являлась разработка тест-системы для диагностики туберкулеза и определения устойчивости к рифампицину методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

В ходе разработки тест-системы проведена оптимизация метода экстракции ДНК из проб диагностического материала от пациентов, подобраны праймеры и зонды, отработаны параметры ПЦР.

Последовательность исследований с помощью разработанной тест-системы включает взятие пробы диагностического материала; выделение ДНК микобактерий туберкулеза, находящихся в биологическом материале; проведение ПЦР для амплификации специфического генетического маркера *M.tuberculosis* — инсерционной последовательности IS 6110, а также 507, 516, 526, 531

кодонов гена микобактерий туберкулеза с одновременной гибридизацией с флюоресцирующими TaqMan зондами; анализ флюоресценции с помощью прибора ПЦР в реальном времени и интерпретация результатов.

Метод ПЦР в реальном времени с использованием TaqMan зондов показал возможность быстрой (6 ч) детекции МБТ и определения чувствительности МБТ к рифампицину у 87,2% МЛУ штаммов МБТ с профилем точечных мутаций, установленным методом секвенирования.

Лабораторные испытания разрабатываемой тест-системы с использованием заведомо чувствительных и устойчивых к рифампицину штаммов МБТ в сопоставлении с бактериологическими методами определения ЛУ выявили высокую чувствительность (90%) и специфичность (90%) детекции возбудителя туберкулеза и определения множественной лекарственной устойчивости МБТ с использованием разработанной тест-системы.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

Рекомендации по использованию: метод может применяться в ЛПУ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Test-system for tuberculosis diagnostics and detection of rifampicin resistance using real-time polymerase chain reaction

V.V. Slizen, L.K. Surkova, L.P. Titov, A.M. Zalutskaya

The purpose of the study consisted in developing a test-system for the TB diagnosis and detection of rifampicin resistance using real-time PCR (RT-PCR).

The study performance using the developed test-system included receiving diagnostic specimens; *M. tuberculosis* (Mtb) DNA isolation; amplification of Mtb specific genetic marker IS 6110 and codons 507, 516, 526, 531 of Mtb *rpoB* gene with simultaneous hybridization with fluorescing TaqMan probes and analysis of fluorescence using RT-PCR machine, interpretation of results.

The RT-PCR with TaqMan probes had shown to be fast (6 hours) in detection of Mtb and Mtb susceptibility to rifampicin in 87.2 % of MDR Mtb strains with point mutations established by sequencing.

We performed laboratory testing of the developed test-system using sensitive and rifampicin-resistant Mtb strains in comparison to the bacteriological methods of the drug resistance detection and found a high sensitivity (90%) and specificity (90%) of the Mtb and MDR detection using the test-system developed.

Field of application: phthisiology, microbiology.

Proposals for co-operation: consulting in introduction.

УДК 616.24/25-089:[615.384+547.799]

Особенности лечения больных с острой эмпиемой плевры с использованием видеоторакоскопии

*А.Н. Лаптев, Г.В. Альзо́ба, М.М. Гола́йдо,
Б.Х. Мискевич*

Рубрики: 76.29.53; 76.03.55

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

Сроки выполнения НИР: 2008–2010 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать и внедрить методику лечения больных эмпиемой плевры с использованием видеоассистированных оперативных вмешательств.

Острая эмпиема плевры — острое инфекционно-зависимое гнойное воспаление висцеральной и паритетальной плевры, патогенетически связанное с легочным или внелегочным воспалительным процессом.

Острая эмпиема плевры вызывает развитие лихорадочного септического варианта интоксикационного синдрома, сопровождается высокой проницаемостью сосудов и в связи с этим возникновением выраженного фактора резорбции и фактора потерь. В связи с выраженной интоксикацией, нередко сопровождающейся нестабильностью гемодинамических показателей, при лечении острых эмпием применяются методы консервативной интенсивной терапии в сочетании с методами дренирования плевральной полости, осуществляемыми под местным обезболиванием. От хирургических вмешательств, проводимых под интубационным наркозом, хирурги воздерживаются в связи с тяжелой интоксикацией. Однако методами дренирования плевральной полости часто не достигается качественное и быстрое излечение. Препятствием для расправления легкого при острых эмпиемах плевры являются: наличие в плевральной полости большого количества фибрина, который невозможно удалить через дренажные трубки, массивные плевральные наслоения, легочно-плевральные сращения.

Наблюдения за течением острых эмпием и оценка функциональных показателей органов дыхания и кровообращения показали возможность

применения при острых эмпиемах более эффективных, чем дренирование, методов лечения, направленных на создание условий для расправления легкого и устранение эмпиемы.

Для ликвидации факторов, препятствующих расправлению легкого, у 62 больных (основная группа) с острыми эмпиемами в комплексном лечении применяли видеоторакоскопию.

У всех больных удалены из плевральной полости фибриновые массы, разделены междольевые щели, разрушены легочно-плевральные сращения, произведена биопсия плевры. У 6 больных легкое герметизировано наложением шва на легочную ткань. Устранение морфологического субстрата, поддерживающего гнойное воспаление, создавало условия для устранения эмпиемы. После операции плевральная полость дренировалась 1–2 дренажами с использованием непрерывной аспирации.

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

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

Метод видеоторакоскопии у больных с острой эмпиемой плевры позволяет достичь качественно-го улучшения результатов лечения.

Область применения: фтизиохирургия.

Features of treating patients with acute empyema of pleurae applying videothoracoscopy

*M.M. Golaydo, A.N. Laptev, G.V. Alzoba,
B.H. Miskevich*

Application videothoracoscopy allows obtain a qualitative improvement of the aetiological diagnosis and of the results of the acute empyema of pleurae treatment at the expense of the high tool equipment making creation of conditions for the volume of the lung restoration and the purulent inflammatory process in a pleural cavity elimination. The prospective high medical efficiency of videothoracoscopy is caused more by ample opportunities of realisation of the overall objective of treating empyema of pleurae — removal of the morphological substratum of illness, drainage.

Field of application: phthisiosurgery.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 615.281:579.61/.62](476)

Профили устойчивости к антимикробным препаратам стафилококков, энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий в лечебных учреждениях Республики Беларусь в 2009 г.

Л.П. Титов, Т.С. Ермакова, В.А. Горбунов,
В.В. Слипень

Рубрика: 76.03.43

Тема НИР: «Молекулярно-биологический мониторинг резистентности к антибиотикам клинически значимых микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, энтеробактерий, псевдомонад)».

Сроки выполнения НИР: январь 2009 г. — декабрь 2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.П. Титов.

Источник финансирования: госбюджет.

Нозокомиальные инфекции бактериальной природы являются одной из острейших проблем здравоохранения. Несмотря на противоэпидемические мероприятия, частота их возникновения, летальность и стоимость терапии продолжают возрастать. По данным международных исследований, снижению заболеваемости способствует постоянный мониторинг профиля устойчивости возбудителей к используемым в лечебных организациях антимикробным препаратам. На протяжении последних лет во всем мире отмечается нарастание устойчивости и распространение резистентных вариантов возбудителей бактериальных инфекций к антимикробным препаратам. При всей важности учета глобальной картины при планировании политики антибиотикотерапии опираться на данные, полученные в конкретной лечебно-профилактической организации, отделении, регионе, стране более рационально. Микробиологический мониторинг резистентности клинических штаммов позволяет повысить эффективность диагностики и антимикробной химиотерапии пациентов, а также улучшить контроль над возбудителями инфекционных болезней и качество лечебного процесса.

Цель работы — установить удельный вес патогенов в этиологической структуре бактериальных инфекций в медицинских учреждениях раз-

личного профиля и определить чувствительность выделенных возбудителей к антимикробным препаратам.

Микробиологическому исследованию были подвергнуты больные с заболеваниями респираторного, урогенитального трактов, раневыми инфекциями, находящиеся на стационарном лечении в ряде республиканских, областных, городских, районных ЛПО, являющихся опорными базами референс-центра. Идентификацию выделенных культур бактерий проводили на основании результатов изучения морфологических, культуральных и биохимических свойств. В работе использовались среды и реактивы зарубежного и российского производства, тест-системы для биохимической идентификации энтеробактерий производства ГУ НИИЭМ МЗ РБ. Создана коллекция клинически значимых штаммов аэробных и факультативно-анаэробных бактерий, относящихся к семействам *Micrococcaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*. Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке с использованием пакета компьютерных программ Statistica 5.5.

При анализе результатов исследований установлено, что в 2009 г. преобладающими по видам явились *S. aureus* — 86,2%, *E. coli* — 67,2%, *P. aeruginosa* — 73,3%, *S. epidermidis* — 45,7%, *S. pneumoniae* — 43,1%. Другие бактерии выделялись реже. Указанные виды, как правило, являются потенциальными возбудителями ВБИ и характеризуются высокой степенью адаптации к больничным условиям существования.

Анализ чувствительности к антибиотикам показал, что все изученные штаммы семейства *Enterobacteriaceae* обладали 100% чувствительностью к цефалоспорином II–IV поколений. К имипенему, аминогликозидам чувствительность составляла 96–100%, к фторхинолонам — 98%, амоксициллину — 50%, нитрофуранам 70–89%; для сульфаметаксозола/триметоприма частота чувствительных штаммов достигала 70%. Практически у всех возбудителей, представителей этого семейства, чувствительность к хлорамфениколу составляла 35–40%, а к ампициллину — 29–31%. Очень высокую частоту устойчивости изученные штаммы энтеробактерий проявили к амоксициллину, доксициклину, триметоприму (89–93%). Все штаммы *P. aeruginosa* были чувствительны к цефтазидиму, имипенему и амикацину. К цефопера-

зону чувствительность составила 67%, к нетилмицину — 25%, ципрофлоксацину — 50%, гентамицину — 40%. Изученные штаммы синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*) характеризовались очень высокой частотой устойчивости к амоксициллину, доксициклину, хлорамфениколу, рифампицину, триметоприму. Отмечены достаточно высокие уровни резистентности к карбапенемам (имипенем). Очевидно, это связано с широким их применением при лечении заболеваний, вызванных *P. aeruginosa*. Чувствительность *Staphylococcus spp.* к рифампицину, ванкомицину, ципрофлоксацину составляла 100%, оксациллину — 75%, гентамицину — 78%, эритромицину — 52%. Изученные штаммы «золотистых» стафилококков характеризовались очень высокой частотой устойчивости к амоксициллину, цефазолину, триметоприму, линкомицину, клиндамицину.

Определен удельный вес стафилококков, энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий в этиологической структуре бактериальных инфекций в медицинских учреждениях различного профиля.

Установлены уровни и спектры антибиотикорезистентности в отношении широко применяемых и новых антимикробных препаратов. Проведен отбор множественно-резистентных возбудителей гнойно-септических инфекций, циркулирующих на территории Республики Беларусь, верифицирована множественная устойчивость к антимикробным препаратам. Осуществлен анализ деятельности лечебно-профилактических учреждений по проведению мониторинга резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам. Изученные свойства штаммов микроорганизмов позволяют сделать заключение о высоком уровне полирезистентности клинически значимых изолятов.

Область применения: эпидемиология.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть рекомендованы клиницистам для составления формуляров по эмпирической антибиотикотерапии в медицинских учреждениях различного профиля; эпидемиологам — для разработки мер по ограничению распространения множественно-резистентных бактерий и планированию профилактических мероприятий. Данные результаты будут использованы в работе Координационного совета государств — участников СНГ и комитета ВОЗ по вне- и внутрибольничным инфекциям, мониторингу антибиотикорезистентности микроорганизмов и устойчивости к дезинфектантам.

Antimicrobial drug resistance profiles of staphylococcus, enterobacteria, nonfermenting gramm-negative bacterium in hospitals of Belarus in 2009

L.P. Titov, T.S. Yermakova, V.A. Gorbunov, V.V. Slizen

The microbiological monitoring allows increase efficiency of the microbiological diagnosis, the rational antimicrobial chemotherapy by improving control over them. Creation of an actually functioning national surveillance system for containment of antimicrobial resistance is an important task of public health services. The resistance to antimicrobial drugs increase makes organization of constant monitoring of multidrug resistance including introduction of hospital formularies for the practical doctors, control of antibiotics usage in hospitals necessary.

Field of application: epidemiology.

Recommendations for use: data received can be recommended for epidemiologists to develop measures for limiting multiple resistant bacteria and will be used in practice of Coordinative Council of States — participants of the CIS and WHO.

УДК 616.98:579.882]:547.96-053.6

Изучение морфогенеза гранулем при хламидийной урогенитальной инфекции у девочек и экспериментальная стимуляция антителогенеза к белку теплового шока *Chlamydia Trachomatis*

Л.В. Рубаник, Д.Н. Руденко, Н.Н. Капитулец, С.П. Капитулец, Н.Н. Полещук

Рубрики: 76.29.50; 76.29.47

Тема НИР: «Роль хламидийного белка теплового шока в развитии гиперчувствительности замедленного типа и механизмах формирования гранулем».

Сроки выполнения НИР: апрель 2007 г. — март 2009 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук Л.В. Рубаник.

Источник финансирования: госбюджет, Республиканский фонд фундаментальных исследований № B07M-168 от 01.04.07.

Цель работы — изучение роли белка теплового шока *Chlamydia trachomatis* в формировании протективного иммунитета, морфогенезе гранулем и механизмах становления персистентной хламидийной инфекции.

Исследования проведены на клиническом и экспериментальном материале. Хламидийная урогенитальная инфекция диагностирована с помощью метода флуоресцирующих антител, культурального метода и полимеразной цепной реакции у всех 18 обследуемых девочек с хроническим гранулярным циститом. При серологическом исследовании сыворотки крови этих пациенток только у 6 из 18 (33,3%) выявлены IgG к белку теплового шока *C.trachomatis* с молекулярной массой 60 кДа (БТШ-60). При этом у 4 из 18 (22,2%) регистрировались IgG к БТШ-60 *C.trachomatis* при отсутствии IgM, IgA, IgG к главному наружному белку мембраны. Полученные результаты свидетельствуют, что при серологической диагностике наряду с определением IgM, IgA, IgG к главному наружному белку мембраны *C.trachomatis* информативны исследования на наличие IgG к БТШ-60.

При гистологическом анализе гранул, полученных из мочевого пузыря девочек при цистоскопии, отмечены явления очагово-диффузного полиморфизма и нуклеарной инфильтрации. В собственной пластине инфильтрата регистрировались скопления лимфоцитов, плазматических клеток, нейтро- и эозинофильных лейкоцитов. В субэпителиальной ткани отмечалась картина резко выраженного хронического воспаления, что указывает на развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа, направленной на элиминацию возбудителя. В гранулемах отмечались явления как пролиферации, так и дистрофии клеток. В перикапиллярной области процесс распада клеток происходил преимущественно по типу некроза. Наряду с дистрофическими изменениями в некоторых очагах превалировали репаративные процессы на фоне пролиферации фибробластов и гиперпродукции коллагеновых волокон.

При электронной микроскопии ультратонких срезов клеток гранул отмечена активная репродукция возбудителя *C.trachomatis*. Впервые получены доказательства прямого участия хламидий в формировании гранул. При этом в различных локусах инфильтратов выявлены как ретикулярные, промежуточные, элементарные тельца, так и абберантные (дефектные) тельца возбудителя. Наличие последних, по данным литературы, является одним из признаков латентной и персистентной формы хламидийной инфекции.

В то же время иммуногистохимический анализ биоптатов не позволил выявить в клетках с активной репродукцией возбудителя скопления БТШ-60 *C.trachomatis*. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что этот белок не накапливается в значительных количествах в гранулемах и для его

выявления необходимо использовать более чувствительные методы.

Кроме исследования клинического материала изучена роль БТШ-60 в формировании протективного иммунитета на лабораторных животных. Для моделирования экспериментальной хламидийной инфекции *in vivo* использовали штамм *C.trachomatis* МТ-2А Национальной коллекции вирусов и бактерий НИИЭМ (депонент НКВ-№ ХЗ-3 от 14.11.02), накапливающийся в культуре клеток McCoy через 72 ч в титре 5×10^5 ТЦД 50/мл. Штамм *C.trachomatis* МТ-2А относится к серовару D и имеет 95% гомологии с нуклеотидной последовательностью *ompA* гена стандартного штамма D/B185. Особенностью штамма *C.trachomatis* МТ-2А является наличие в *ompA* гене двух нуклеотидных замен. В позиции 574 константного домена отмечена синонимичная замена цитозина на тимин, не приводящая к изменению аминокислоты в белке. В 843 положении третьего варибельного домена имеется несинонимичная замена тимина на гуанин, которая приводит к замене валина на глицин, что обуславливает повышенную иммуногенность штамма *C.trachomatis* МТ-2А.

При экспериментальной внутривагинальной хламидийной инфекции у всех мышей BALB/c на 10-е сутки титр IgG к БТШ-60 *C.trachomatis* достигал значения 1:40. На 20-й день после инфицирования отмечался 8-кратный прирост титра антител — 1:320. На 30-й день зарегистрировано снижение титра до 1:196. Далее на 40-е сутки эксперимента титры IgG к БТШ-60 *C.trachomatis* увеличивались до 1:320, что, вероятно, свидетельствует об особенностях экспрессии белка в ходе репродукции возбудителя.

Как подкожное, так и внутривагинальное введение инаktivированного антигена (обработанный формалином штамм *C.trachomatis* МТ-2А с полиоксидонием) также приводило к выработке IgG к БТШ-60 *C.trachomatis* у животных. При этом трехкратное подкожное введение вызывало продукцию антител в титрах 1:5120 (после 1-го введения), 1:10240 (после 2-го введения), 1:5120 (после 3-го введения), что указывает на выраженную стимуляцию антителогенеза и развитие бустерного эффекта. При трехкратном внутривагинальном введении антигена титры IgG к БТШ-60 *C.trachomatis* в сыворотке крови мышей составили 1:40, 1:640 и 1:40 соответственно. То есть из двух анализируемых способов при подкожном введении мышам инаktivированного антигена отмечаются статистически более высокие титры IgG к БТШ-60 *C.trachomatis*.

Таким образом, в мочевом пузыре у девочек формирование гранул протекает по типу реак-

ции гиперчувствительности замедленного типа с репродукцией в очагах поражения зрелых элементарных частиц возбудителя и выработкой БТШ-60. Однако при установлении персистентной и латентной форм инфекции данный белок может не экспрессироваться. Эксперименты показывают, что антитела к БТШ-60 играют важную роль как в протективном иммунитете, так и, возможно, в иммунопатогенезе хламидиозов.

Область применения: микробиология, детская урология, вакцинология.

Рекомендации по использованию: результаты работы внедрены в работу урологического отделения ГУ «2-я городская детская клиническая больница г. Минска» и включены в курс лекций «Новые технологии в диагностике и лечении хламидийной инфекции у детей» на 1-й кафедре детских болезней Белорусского государственного медицинского университета.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по изучению роли БТШ-60 *C. trachomatis* в протективном иммунитете, экспериментальное и, возможно, клиническое изучение иммуногенеза при хламидийной урогенитальной инфекции.

**Study of granuloma morphogenesis
at urogenital chlamydia infection in girls
and experimental induction of antibody
response to heat shock protein of *Chlamydia
trachomatis***

*L.V. Rubanik, D.N. Rudenko, N.N. Kapitulets,
S.P. Kapitulets, N.N. Polechshuk*

A model of experimental intravaginal chlamydia infection in BALB/c mice has been received and the dynamics of the IgG production to heat shock protein-60 of *Chlamydia trachomatis* (IgG cHSP60) on the infection 10, 20, 30 and 40th days has been analyzed.

Introduction of mice by inactivated chlamydial antigen has been conducted. It has been shown that both at a subcutaneous and an intravaginal introduction of inactivated chlamydial antigens resulted in production of IgG cHSP60 in mice. The analysis of the two methods of introduction has shown that in case of a subcutaneous injection statistically higher IgG cHSP60 titers — 1:5120 (after the first introduction), 1:10240 (after the second introduction), 1:5120 (after the third introduction) — as compared with those in case of an intravaginal introduction — 1:40, 1:640, and 1:40 respectively — are present.

Serum of girls with chronic granular cystitis has been tested for presence of IgG, IgA, IgM to

C. trachomatis and IgG cHSP60. IgG cHSP60 has been detected in 33.3% of the observed patients.

Histological, immunohistochemical and ultrastructural studies of granulomas from the girls with cystitis granularis of the chlamydial etiology have been conducted. A cell population characteristic of granuloma has been given. For the first time data on a direct participation of *C. trachomatis* in the granulomas formation have been received using transmission electronic microscopy.

Field of application: microbiology, nursery urology, vaccinology.

Proposals for co-operation: joint researches of the role of heat shock protein of *C. trachomatis* in protective immunity, experimental and clinical studies of the immunogenesis chlamydia infection.

УДК 616.98:578.882-085.281.8

**Противовирусные свойства новых
производных бетулина и их сочетаний
с известными препаратами в отношении
вирусов гриппа**

О.В. Савинова, Н.И. Павлова, Е.И. Бореко

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Изучение противовирусных свойств новых производных бетулина и их сочетаний с известными препаратами в отношении вирусов гриппа» (проект БРФФИ Б07–62).

Сроки выполнения НИР: апрель 2007 г. — март 2009 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук Е.И. Бореко.

Источник финансирования: госбюджет.

В результате исследования 28 образцов повторной наработки новых производных бетулина в Институте органической химии УНЦ РАН (Уфа) для дальнейшего углубленного изучения отобраны 3-оксим бетулоновой кислоты, 3 β -О-ацетил-28-О-гемифталата бетулина и 3,28-диоксим бетулина. Эти соединения исследованы далее для определения их противовирусной активности в отношении вирусов гриппа А различной антигенной формулы и вируса гриппа В в сравнении с известными противогриппозными препаратами, ремантадином и тамифлю. Исследование выполнено с вирусами гриппа А/FPV/Rostock/34 (H7N1), А/Aichi/2/68 (H3N2), А/Минск/65/05 (H3N2), А/Техас/1/82 (H1N1) и В/Минск/88/05.

В результате получены данные, свидетельствующие о спектре противовирусного действия новых производных бетулина в отношении раз-

личных вирусов гриппа. Наиболее высокая ингибирующая активность изученных тритерпеновых соединений установлена в отношении репродукции вируса гриппа A/FPV/Rostock/34 (H7N1) на культуре клеток фибробластов эмбрионов кур. Все исследованные тритерпеноиды при сравнимых количественных показателях антивирусного действия были менее активны в отношении репродукции вирусов A/Aichi/2/68 (H3N2), A/Минск/65/05 (H3N2), A/Техас/1/82 (H1N1) и B/Минск/88/05 на культуре клеток MDCK. Лишь вирусы A/Техас/1/82 (H1N1) и B/Минск/88/05 были несколько менее чувствительны к действию 3-оксима бетулоновой кислоты, который в целом был самым активным противовирусным соединением среди изученных тритерпеноидов.

Все исследованные тритерпеновые соединения уступали в степени активности тамифлю, в т. ч. в отношении вируса гриппа В (по диапазону нетоксичных эффективных концентраций — около 2 раз), и существенно проигрывали в активности по сравнению с вирусами гриппа А на фоне ремантадина (в 15 раз и более). По активности в отношении вируса гриппа В исследованные тритерпеноиды несколько уступали активности ремантадина или даже превосходили ее в отдельных экспериментах. При оценке спектра противовирусной активности тритерпеновых соединений в отношении вирусов гриппа, устойчивых к действию ремантадина, установлено, что изучаемые вещества в основном сохранили свои противовирусные свойства в отношении вариантов вируса гриппа А с природной (вирус A/PR/8/34 (H1N1)) и приобретенной (вариант вируса A/FPV/Rostock/34 (H7N1)) резистентностью.

Изучение эффективности комбинированного применения исследуемых соединений с ремантадином выполнено с вирусом гриппа A/FPV/Rostock/34 (H7N1) на культуре клеток фибробластов эмбрионов кур. Установлено взаимное увеличение ингибирующего действия исследуемых соединений тритерпенового ряда и ремантадина в отношении репродукции данного вируса, достигающее от 2–16 раз. Позитивным моментом сочетанного использования ремантадина и исследуемых соединений является «исправление» дозовой зависимости эффекта ремантадина в верхней части диапазона нетоксичных концентраций (устранение снижения противовирусного действия).

Исходя из полученных результатов исследований на культуре клеток и соображений достоверности имеющегося в наличии вещества, для экспериментов на животных выбран 3 β -О-ацетил-28-О-гемифталат бетулина. Изучение эффектив-

ности проведено при экспериментальной гриппозной инфекции белых мышей, вызванной вирусом A/Aichi/2/68 (H3N2). Установлено, что соединение обладает эффективностью, не уступающей действию ремантадина. Снижение летальности животных при пероральном введении им суспензии соединения достигало от 50 до 100%, увеличение средней продолжительности жизни — от 2,4 до 5,8 дня в зависимости от дозировки. В сравнении с ремантадином 3 β -О-ацетил-28-О-гемифталат бетулина обладает большей шириной фармакологического действия (отношение LD₅₀ / ED₅₀).

Таким образом, 3-оксим бетулоновой кислоты, 3 β -О-ацетил-28-О-гемифталат бетулина и 3,28-диоксим бетулина могут рассматриваться как вероятные объекты для разработки новых перспективных противогриппозных средств. Полученные результаты являются также экспериментальной основой перспективы комбинированного использования известного противогриппозного препарата, ремантадина, и новых тритерпеновых соединений для увеличения эффективности, расширения спектра действия, устранения недостатков ремантадина. С этой же целью возможна разработка новых лекарственных композиций, содержащих ремантадин и новые производные бетулина.

Вид патентной защиты: заявки а20081012, а20081013 и а20081014 ВУ от 30.07.08, заявитель — ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии».

Область применения: инфекционные (вирусные) заболевания.

Рекомендации по использованию: разработка новых лекарственных средств.

Предложения по сотрудничеству: изучение безвредности, разработка лекарственной формы, лабораторные и клинические испытания эффективности.

Antiviral characteristics of triterpene compounds and of their combinations with known preparations demonstrating activity against influenza virus

O.V. Savinova, N.I. Pavlova, E.I. Boreko

The purpose of the present investigation consisted in a new lupane triterpenes comparative examination including their combined application with rimantadine hydrochloride. In general a comparable inhibiting activity of betulonic acid 3-oxime, betulin 3 β -O-acetyl-28-O-hemiphthalate and betulin 28-dioxime in MDCK, CEC and pieces of chicken embryos chorion-allantoic membrane (CAM) infected with influenza A (H3N2), A (H1N1), A (H7N1) and influenza B viruses with different sensitivity to rimantadine has been

established. The degree of the established antiviral activity varied depending on the utilised system for virus reproduction and was the highest under conditions providing the best permissivity (CEC for influenza A (H7N1) virus and CAM for all viruses). The calculated values of triterpene compounds EC_{50} in influenza virus A/FPV/Rostock/34 (H7N1) experiments were 10.4–17.5 mkM. The Rimantadine EC_{50} was 0,014 mkM in those experiments. A combined use of each of the triterpene compounds with rimantadine resulted in a decrease of both substances EC_{50} values from 2 up to 16 times and was expressed also in correction of rimantadine “concentration-effect” dependence in the top of its non-toxic concentration range (11.6–57.6 mkM). The virus titre decrease in those rimantadine concentrations range grew from less than $1 \log_{10}$ PFU/mL up to more than $2.35 \log_{10}$ PFU/mL as compared with the control and maximum non-toxic concentration/ EC_{50} ratios of compounds increased up to 1.7–15.9 times.

Kind of patent protection: applications a20081012, a20081013, a20081014 BY. 30.07.08. The applicant — Research Institute for Epidemiology and Microbiology.

Field of application: infectious (virus) diseases.

Recommendations for use: development of new medicines.

Proposals for co-operation: safety and effectivity investigation.

УДК 616.98:579.882+616.988]-07:535.37

Получение набора для диагностики гриппа и других ОРВИ методом иммунофлюоресценции

*С.В. Орлова, А.А. Штыров, О.В. Савинова,
Г.Ф. Рудько, Е.И. Бореко*

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: «Усовершенствовать систему наблюдения и контроля над вирусами гриппа и другими возбудителями ОРВИ, циркулирующими на территории РБ в предпандемический период. Разработать набор препаратов для дифференциальной экспресс-диагностики гриппа и других ОРВИ».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук Е.И. Бореко.

Источник финансирования: госбюджет.

Существенную проблему для здравоохранения продолжают представлять острые вирусные респираторные инфекции (ОРВИ), которые еже-

годно регистрируются и составляют около 90% общей инфекционной патологии. Этиологическое многообразие инфекций, объединяемых термином «ОРВИ», а также сходство клинических проявлений затрудняет их диагностику и адекватный мониторинг. Этим подчеркивается экономическая значимость системы санитарно-эпидемиологического надзора за гриппом и другими ОРВИ. Своевременное выявление возбудителя является основным условием высокой эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Наиболее распространенным методом экспресс-диагностики ОРВИ, доступным для массового обследования населения в нашей стране, является МФА (метод флюоресцирующих антител). Для его проведения необходимы флюоресцирующие антисыворотки к антигенам вирусов, которые в республике не производятся и закупаются, как правило, в России в виде монопрепаратов для каждой инфекции отдельно.

В связи с вышеизложенным цель настоящей работы состояла в разработке технологии получения диагностического набора для дифференциальной диагностики гриппа и других ОРВИ методом флюоресцирующих антител.

Для решения поставленной задачи проведен подбор экспериментальных систем «вирус-культура клеток» для накопления вирусов и получения антигенов, в качестве которых были отобраны следующие системы: ФЭК (фибробласты эмбрионов кур), RD и НЕР-2с. В работе использовали вирусы гриппа А с антигенными формулами H1N1 (А/Техас/1/82) и H3N2 (А/Aichi/2/68 и А/Минск/65/05), вирус гриппа В/Минск/88/05, вирусы парагриппа 3-го типа, респираторно-синцитиальный вирус (штамм Long), аденовирусы 4-х серотипов (1, 3, 5, а также нетипированный аденовирус, выделенный в республике). Видовая и антигенная принадлежность размноженного вирусосодержащего материала подтверждена в реакциях гемагглютинации, нейтрализации и методом флюоресцирующих антител с коммерческими флюоресцирующими антисыворотками российского производства. Накопленный вирусосодержащий материал, очищенный от клеточного детрита, использовали в качестве антигенов для иммунизации лабораторных животных. Разработаны индивидуальные схемы иммунизации белых беспородных мышей и мышей линии BALB/c, позволившие получить иммунно-асцитическую жидкость (ИАЖ) с титром антител ко всем вирусам 1:512 — 1:1024.

Для выделения глобулинов использовали несколько модификаций известных методов: соле-

вой, спиртовой, риванольно-спиртовой. Результаты выполненной работы показали, что все использованные методы позволяют получить иммуноглобулин с удельной специфической активностью на 1–2 разведения выше, чем в исходной ИАЖ. Показано, что наиболее оптимальным методом является спиртовой, которым получено по 3 серии иммуноглобулинов к исследуемым вирусам. Иммуноглобулины с титром не ниже 1:1024 использовали для метки флюорохромом (ФИТЦ) с последующей гelfильтрацией на колонках с сефадексом G-50 для высвобождения избытка красителя, не связавшегося с белком.

Специфическую активность меченых глобулинов определяли в общепринятой постановке прямым МФА на слайдах с клетками, инфицированными исследуемыми вирусами. Для определения красящего титра меченых глобулинов клетки Нер-2 снимали для приготовления слайдов на 3-и сутки после инфицирования. Меченые глобулины исследовали в разведениях от 1:8 до 1:32. Красящий титр меченых глобулинов к вирусам гриппа А (H1N1) и В составил 1:32, к вирусу гриппа А (H3N2), аденовирусам, РС-вирусу и вирусу парагриппа — 1:16.

Таким образом, разработана технология получения набора для дифференциальной диагностики гриппа и других ОРВИ методом флюоресцирующих антител, включающая оптимальные методы получения иммуноглобулинов, их метку ФИТЦ и гelfильтрационную очистку. Такая технология обеспечила получение препаратов для прямого МФА, позволяющих идентифицировать вирусы в зараженных культурах клеток и в материале от больных.

Область применения: инфекционные (вирусные) заболевания.

Рекомендации по использованию: набор может быть использован для лабораторной экспресс-диагностики гриппа и других ОРВИ.

Предложения по сотрудничеству: изготовление по заказам.

Obtaining of immunofluorescence kit for influenza and others acute respiratory infections diagnosis

*S.V. Orlova, A.A. Shtyrov, O.V. Savinova, G.F. Rudko
E.I. Boreko*

A technology for obtaining the kit for influenza and others acute respiratory infections differential diagnosis by the direct immunofluorescence method including optimal methods receiving immunoglobulins, their FITC-labeling and gel-filtrational clearing has been

developed. The kit allows identify viruses in the infected cell cultures and/or in the patient's biological stuff.

Field of application: infectious (virus) diseases.

Recommendations for use: influenza and others acute respiratory infections laboratory express diagnosis.

УДК 576.8.094/.095

Методы индикации паразитарных патогенов в воде, почве, молоке

Л.В. Скрипова

Рубрики: 76.03.45; 34.33.23

Тема НИР: «Изучение механизмов задержки ооцист *Cryptosporidium* на коагуляционных сорбентах с целью разработки методов обнаружения их в объектах окружающей среды».

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

Научный руководитель: д-р биол. наук Л.В. Скрипова.

Источник финансирования: госбюджет.

За период 1996–2005 гг. изучена ситуация по распространению ооцист криптоспоридий. Из 301305 человек выявлено 347 инвазированных.

Установлены факторы передачи ооцист криптоспоридий. Обнаружены возбудители криптоспориоза в воде водоемов и в молоке на молочно-товарных фермах с обсемененностью от 6 до 9 экземпляров в пробе.

Экспериментально показана низкая эффективность существующих методов обнаружения ооцист криптоспоридий в воде, почве, молоке — 19%.

Проведен поиск механизмов задержки ооцист криптоспоридий в воде, молоке, почве. Существует ряд сорбентов и коагулянтов, обладающий деструктивным действием на структуру почвы и взвешенные частицы, находящиеся в воде с одновременным сохранением морфологического строения патогенов. Такими свойствами обладают реагенты из ряда коагулянтов и сорбентов.

Для выделения ооцист криптоспоридий в воде, молоке и почве экспериментальные исследования проводились с применением смеси коагулянтов и сорбентов.

При использовании смеси ооцисты криптоспоридий выделялись из обсемененной воды, молока и почвы (до 96% в пробе).

В результате полученных научных и экспериментальных исследований были разработаны методы обнаружения ооцист криптоспоридий в воде, молоке и почве.

Проведены посезонные обследования воды, молока и почвы из парников трех климатических зон. В результате было установлено, что разработанные нами методы показали свою высокую эффективность и чувствительность.

В молоке с молочно-товарных ферм в 96% проб были обнаружены ооцисты криптоспоридий. После обработки молока с молокозаводов таковые в пробах отсутствовали.

Немаловажным фактором при частом обнаружении криптоспоридий в молоке явился период проведения работ. Известно, что в зимне-весенний период на молочно-товарных фермах имеет место массовый отел крупного рогатого скота, где и происходит обсеменение ооцистами криптоспоридий окружающей среды, в т. ч. и молока.

В весенний период криптоспоридии выделены (до 17% проб) из воды открытых водоемов.

Не загрязненной возбудителями оказалась почва парниковых хозяйств.

Чувствительность метода обнаружения возбудителей объясняется высоким адсорбированием возбудителей на смеси коагулянтов и сорбентов.

На разработанные методы получены 2 патента (№№ 11959, 12017), а также акты о внедрении.

Область применения: клиническая паразитология.

Рекомендации по использованию: разработанные методы могут быть внедрены в паразитологических лабораториях центров гигиены и эпидемиологии.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь практическому здравоохранению по разработанным методам исследования.

Methods of parasitic pathogens indication in water, soil, milk

L.V. Skripova

347 cases of invasive *Cryptosporidium* were detected during the period from 1996 to 2005. Agents of *Cryptosporidium* were found in dairy departments in ponds and in milk. Low effectiveness of the existing methods of detection was experimentally shown. For detection of the *Cryptosporidium* oocysts in water, milk and soil researches were held using the coagulants and sorbents mixture developed at our institution. While using the mixture oocysts of *Cryptosporidium* were detected in the contaminated water, milk and soil in 96% of cases confirming a high sensitivity and effectiveness of the developed methods. High sensitivity of those methods is caused by a high level of the pathogenic agents adsorption by the coagulants and sorbents mixture.

Field of application: clinical parasitology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

УДК 616.98:578.824.11]-07

Прижизненная экспресс-диагностика бешенства у больных

*Н.П. Мишаева, Т.Ф. Бурак, В.В. Щерба,
Н.Г. Минина, С.О. Вельгин*

Рубрика: 76.03.41

Тема НИР: Разработать экспресс-методы и тест-систему для прижизненной диагностики бешенства.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

В Беларуси лабораторная экспресс-диагностика бешенства не проводится несмотря на то, что вся территория эндемична по бешенству, а заболевание всегда заканчивается летально.

Нами на модели экспериментальной рабической инфекции разработана тест-система для прижизненной экспресс-диагностики бешенства, предназначенная для выявления антигена вируса бешенства в органах и тканях человека и животных методом, базирующимся на реакции прямой иммунофлюоресценции (РИФ). Материалом для прижизненной диагностики бешенства могут служить буккальный (защечный) эпителий, отпечатки роговицы глаза, луковицы волос заднего отдела шеи.

Ниже приводятся результаты применения указанной тест-системы для диагностики бешенства у больных с энцефалитами неясной этиологии. Исследован материал от 13 больных, госпитализированных в инфекционных клинических больницах Могилева и Минска. Восемь больных были жителями Минска, два из Минской области, два из Могилевской области и один — из Сирии. Восемь больных отрицали контакт с животными, трое держат в доме собак или кошек, один больной был укушен лисой, второй укушен на улице неизвестной собакой. За антирабической помощью никто из пациентов не обращался. Диагнозы при поступлении: подозрение бешенства, энцефалит неясной этиологии, менингоэнцефалит, хронический прогрессирующий энцефаломиелит, хроническая менингоэнцефалополинейропатия.

Исследования были выполнены в связи с рекомендациями экспертов ВОЗ исключать бешен-

ство в случаях острого прогрессирующего энцефалита даже при отсутствии в анамнезе укуса животных. Исследовали ликвор, слюну, мочу, буккальный эпителий и луковицы волос больных при помощи РИФ. Материал от 4 больных (слюна, ликвор, моча) изучен дополнительно экспресс-методом «биопроба на новорожденных белых мышках +МФА».

В результате установлено, что только в одном случае у больного во всех образцах луковиц волос и клетках буккального эпителия был выявлен антиген вируса бешенства в виде ярко светящихся изумрудно-зеленым светом точек или их скоплений при просмотре приготовленных слайдов под люминесцентным микроскопом.

Приводим следующее наблюдение.

Больной А., 34 года, доставлен в Могилевскую инфекционную больницу 31.05.09 из Климовичской ЦРБ с диагнозом «подозрение бешенства». В анамнезе укус за руку лисицей в августе 2008 г. За медицинской помощью не обращался. При поступлении состояние средней степени тяжести. Адекватен. Жаловался на слабость, общее недомогание, озноб, тошноту, рвоту, сухость во рту, водобоязнь, чувство нехватки воздуха, онемение левой руки. Менингеальные симптомы отрицательные. Заболел 28.05.09, когда появились боль в левой руке, тошнота, рвота. Накануне злоупотреблял алкоголем. Пациент госпитализирован в ОРИТ УЗ «МИБ» с диагнозом: Бешенство? Отравление суррогатами алкоголя? ОРИ? Абстинентный синдром?

Состояние пациента прогрессивно ухудшалось, постепенно он становился неадекватным, некритичным, возбужденным, несмотря на седативную терапию. Около 2 ч ночи 02.06 у него появилось слюнотечение, но слюну глотать он не мог. Развилась кома I степени. У больного взяты соскоб слизистой оболочки щеки, волосы, моча, кровь на вирус бешенства. В связи с развитием дыхательной недостаточности пациент переведен на ИВЛ. Консультация профессора И.А. Карпова: бешенство, паралитическая стадия. Несмотря на интенсивную терапию больной умер 02.06.09 в 18.00. Посмертно взяты образцы мозжечка для исследования на бешенство.

Результаты исследования буккального эпителия и волосяных луковиц, а также отпечатков мозга, обработанных флюоресцирующим антирабическим глобулином, показали, что во всех образцах в РИФ отмечено специфическое свечение от-

дельных точек или их скоплений (комплекс антиген вируса бешенства — специфическое антитело) ярко-изумрудного цвета.

Материал от остальных больных был исследован на бешенство с отрицательным результатом. Пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии.

Антиген вируса бешенства может быть выявлен методом флюоресцирующих антител прижизненно при исследовании отпечатков буккального эпителия и луковиц волос заднего отдела шеи.

В настоящее время «Тест-система иммунофлюоресцентная для выявления антигена вируса бешенства в органах и тканях человека и животных» проходит Государственную регистрацию, после чего планируется ее использование для лабораторной экспресс-диагностики бешенства у больных энцефалитами неясного происхождения при подозрении гидрофобии или атипичного течения этого заболевания, а также для диагностики бешенства у животных, покусавших людей, что предотвратит необоснованное назначение вакцинно-сывороточных препаратов лицам, искушенным здоровыми животными.

Вид патентной защиты: заявка на патентование в БелГосПатент (Per.№ U20080856).

Работа выполнена при поддержке БРФФИ.

Область применения: практическая рабиология.

Рекомендации по использованию: выявление антигена вируса бешенства прижизненно в клетках буккального эпителия и волосяных луковицах больных, подозрительных в отношении заболевания гидрофобией или атипичного течения инфекции.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

In-life express diagnosis of rabies at patients

*N.P. Mishaeva, T.F. Burak, V.V. Shcherba,
N.G. Minina, S.O. Velgin*

The authors have developed a test-system for the in-life diagnosis of rabies by the immunofluorescence method. The test-system allows reveal a rabies virus antigene in the mucosal imprint and in bulbs of hair from the back segment of a patient's neck when there is a suspicion of hydrophobia or of an atypical course of the disease.

Field of application: practical rabiology.

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

УДК 616.986.7:576.856.7]-07

**Разработка отечественной диагностической
иммуноферментной тест-системы для
выявления иммуноглобулинов класса G
к возбудителю лептоспироза в сыворотке
крови человека**

*С.П. Капитулец, О.И. Ничипорук,
Н.Н. Капитулец, А.С. Петкевич*

Рубрики: 76.35.33;76.03.43

Тема НИР: «Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии»: «Разработать диагностическую иммуноферментную тест-систему для выявления больных лептоспирозом», № гос. регистрации 20062749.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Лептоспироз занимает ведущее место в структуре природно-очаговых инфекций и представляет серьезную опасность для здоровья населения. Заболевание вызывают микроорганизмы из рода *Leptospira interrogans*, объединенные в настоящее время в 23 серогруппы и включающие более 200 сероваров. Инфекция широко распространена во всем мире. Клиника лептоспироза характеризуется выраженным полиморфизмом, цикличностью и различной степенью тяжести — от легких, стертых до крайне тяжелых форм. В период разгара болезни выражены поражения печени, почек, легких, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, есть признаки генерализованного капилляротоксикоза и нарушений в системе гемостаза. Летальность при лептоспирозе зависит от многих причин и в разных странах колеблется от 5 до 48%. Непосредственной причиной смерти является токсико-инфекционный шок, острая почечная недостаточность. Полиморфизм клинической картины, сочетание синдромов или преобладание одного из них определяет трудности в лабораторной диагностике лептоспироза, в постановке своевременного диагноза, оценке тяжести состояния больного и прогнозировании исхода заболевания.

Снижение уровня официальной заболеваемости лептоспирозом в последние годы до 2–5 случаев в год определяет отсутствие настороженности у практических врачей в отношении данной инфекции. В то же время ландшафтно-климатические условия в республике способствуют функционированию активных природных очагов инфекции и

циркуляции возбудителя в популяции населения. Недостаток точных эпидемиологических данных по лептоспирозу диктует необходимость проведения масштабных скрининговых исследований.

В настоящее время практически нет сведений о распространении и частоте встречаемости лептоспироза как у лиц из «групп риска», так и среди пациентов, имеющих схожую с лептоспирозом симптоматику заболевания и проходящих лечение в терапевтических, гастроэнтерологических, нефрологических, неврологических и других отделениях больниц и клиник, поскольку лабораторная диагностика данной инфекции среди них целенаправленно не проводится, в частности из-за отсутствия доступных и эффективных диагностических средств. Проведение эпизоотологического мониторинга лептоспирозной инфекции в Беларуси среди различных видов животных-лептоспираносителей в природных очагах тормозится по аналогичной причине.

На практике лабораторная диагностика лептоспироза проводится с использованием реакции микроагглютинации (РМА) и непрямой реакции иммунофлюоресценции (нРИФ). Реакции имеют определенные недостатки, главными из которых являются трудоемкость, длительность, ограничения при выявлении противолептоспирозных антител вследствие замедленного иммуногенеза у заболевшего. Создание диагностической тест-системы, отличающейся высокой чувствительностью и специфичностью, простотой выполнения анализов и возможностью автоматизации получения результатов, исключающей субъективизм в их оценке, является актуальной и своевременной.

Цель исследования — разработка отечественной тест-системы на основе иммуноферментного анализа (ИФА), предназначенной для серологической диагностики лептоспироза.

Нами была отработана технология приготовления лептоспирозного антигена, обладающего широким диапазоном анти- и иммуногенных свойств, получен положительный и отрицательный контрольный образец, оптимизированы условия взаимодействия «антиген — антитело», методика постановки ИФА, регистрации и анализа результатов.

Была создана иммуноферментная тест-система для выявления антител класса G к возбудителю лептоспироза *Leptospira interrogans* в сыворотке и плазме крови человека — «Лепто-ИФА-IgG». Комплектация тест-системы стандартная. Основой является иммуносорбент — стриповый планшет с иммобилизованным антигеном. Лептоспирозный антиген представлен комплексным ультразву-

ковым дезинтегрантом, приготовленным из бактериальной суспензии трех серогрупп лептоспир (*Canicola*, *Grippotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*) путем трехкратной обработки ультразвуком при 35 кГц и акустической мощности до 100 кВт/см² в течение 1 мин с последующим центрифугированием при 2000 об/мин в течение 10 мин.

Положительный контрольный образец (К+) получен путем объединения нескольких инактивированных (56 °С, 3 ч) сывороток крови переболевших лептоспирозом людей с высокими титрами противолептоспирозных антител класса G (титры в РМА не ниже 1:400). Отрицательным контрольным образцом (К-) служит сыворотка крови здорового человека, инактивированная прогреванием и не содержащая антител к HBsAg, ВИЧ и вирусу гепатита С. Конъюгат представлен моноклональными мышинными антителами против иммуноглобулинов G человека, конъюгированными с ферментом пероксидазой хрена. Хромоген — 3,3',5,5'-тетраметилбензидин. В состав тест-системы также входят 10-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином-20 (ФСБ-Т) для промывания планшетов, разводящий буферный раствор для сывороток (РБР-С), разводящий буферный раствор для конъюгата (РБР-К) и стоп-реагент — 0,1 н серная кислота.

Образующийся при реакции комплекс «антиген — антитело» определяют по появлению голубоватого окрашивания на этапе ферментного превращения субстратного раствора. Оценку результатов проводят по уровню поглощения (значение оптической плотности — ОП) при длине волны 450 нм. При этом ОП_{среднее} К+ должно быть не ниже 0,7, ОП_{среднее} К- не должно превышать 0,2, а ОП_{контроля} конъюгата не должно быть выше 0,15.

Коэффициент серопозитивности (КС) анализируемой сыворотки, рассчитываемый путем деления значений ее ОП₄₅₀ на ОП_{крит}, полученным по формуле ОП_{среднее} К- + 0,2, определяет сыворотку как «положительная», если КС ≥ 1,1, и как «отрицательная», если КС < 0,9. Сомнительный результат или «серая зона» находится между значениями 0,9 < КС < 1,1.

Чувствительность и специфичность тест-системы определяли при исследовании 20 сывороток крови больных лептоспирозом с клиническим и лабораторно подтвержденным диагнозом (титры антител в РМА варьировали от 1:100 до 1:6400) и более 50 сывороток практически здоровых людей. Данные показатели составили >95%. В сравнительных исследованиях с аналогичной тест-системой российского производства («Лептоспироз-ИФА-IgG», ООО «Омникс»,

С.-Петербург, РФ) установлено, что она не уступала зарубежному аналогу.

Диагностическую эффективность тест-системы изучили при анализе 358 сывороток людей с различными инфекционными заболеваниями и здоровых доноров. Исследования показали, что коэффициенты серопозитивности сывороток крови больных хламидиозом (98 образцов) колебались в пределах 0,49±0,03, трихомониазом (28 образцов) — 0,41±0,01, иерсиниозом (15 образцов) — 0,67±0,02, герпетическими инфекциями (56 образцов) — 0,44±0,03, гепатитом В (32 образца) — 0,78±0,04 и здоровых доноров (56 образцов) — 0,38±0,04, т. е. были отрицательными. В «серой зоне» находились сыворотки больных сифилисом (40 исследованных сывороток с КС 0,93±0,1) и клещевым боррелиозом (33 исследованных сыворотки с КС 0,96±0,08). Учитывая спирохитозную этиологию данных заболеваний и во избежание получения ложноположительных результатов, при диагностике лептоспироза необходимо исключить из анализа материал от больных с диагнозами «клещевой боррелиоз» и «сифилис».

На диагностическую тест-систему разработан Лабораторный регламент и Технические условия на производство. Тест-система проходит регистрацию в Министерстве здравоохранения в соответствии с установленным порядком.

Область применения: клиническая и лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: диагностическая тест-система предназначена для серологической диагностики лептоспироза и позволяет выявлять антитела класса G к возбудителю лептоспироза *Leptospira interrogans* в сыворотке и плазме крови человека методом иммуноферментного анализа. Может быть использована для текущей и ретроспективной диагностики лептоспироза при эпидемиологических исследованиях и мониторинге терапии заболевания.

Предложения по сотрудничеству: изготовление по заказам малых партий продукции для оценки эффективности тест-системы с привлечением Республиканского и областных центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья МЗ РБ.

Development of diagnostic test-system for detecting antibodies of class IgG to *Leptospira interrogans* in human serum by indirect enzyme linked immunosorbent assay Lepto-IFA-IgG

S.P. Kapitulets, O.I. Nichiporuk, N.N. Kapitulets, A.S. Petkevich

During the period of 2006–2009 in Byelorussian Research Institute for Epidemiology and Microbiology a diagnostic test-system was developed for detecting antibodies of class IgG to *Leptospira interrogans* in human serum and plasma by the indirect enzyme linked immunosorbent assay Lepto-IFA-IgG. This test-system is used for the leptospirosis serological diagnosis. It can be used for epidemiological researches and the disease management monitoring. The test-system sensitivity and specificity values were 95.7 and 95.4%, respectively.

Field of application: epidemiology and laboratory diagnosis.

Proposals for co-operation: manufacturing of the test-system small lots of for evaluating its efficiency under orders.

УДК 616.98:578.89]-097-07

Разработка диагностической тест-системы для выявления прионной инфекции методом иммунного блоттинга

С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полещук

Рубрика: 76.29.50

Тема НИР: «Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии»: «Разработать диагностическую тест-систему для выявления прионной инфекции методом иммунного блоттинга», № гос. регистрации 20062744.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Прионные инфекции (синоним трансмиссивные губкообразные энцефалопатии — ТГЭ) включают группу прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы человека и животных, характеризующихся длительным инкубационным периодом и необратимыми спонгиозформными изменениями серого вещества головного мозга, приводящими к 100% летальному исходу. Патологические прионы, выявляемые при ТГЭ, образованы в значительной степени из аномального протеазоустойчивого прионного белка PrP^{res} (от англ. *resistant* — устойчивый). Формирование PrP^{res}, как полагают, является результатом конформационной перестройки клеточного прионного белка (PrP^C), в норме выявляемого во всех тканях организма.

Инфекционность при ТГЭ обычно ассоциируют с наличием PrP^{res}, поэтому в настоящее время

все доступные коммерческие наборы, предназначенные для рутинной диагностики ТГЭ (главным образом у животных), базируются на его индикации. Существует несколько методов обнаружения PrP^{res}, включая твердофазный иммуноферментный анализ, дот-блот, клеточный блот и Вестерн-блот (иммунный блоттинг). Однако только иммунный блоттинг в настоящее время является единственным методом, который одновременно может быть и количественным, и качественным. Метод позволяет избирательно обнаруживать наличие каждой из двух гликоформ PrP^{res} и определять молекулярный вес PrP^C и PrP^{res}. Электрофоретические профили, полученные при иммунном блоттинге, используются для характеристики штаммовых различий прионов.

Клеточная изоформа PrP^C имеет молекулярную массу, варьирующую в зависимости от степени гликозилирования (ди-, моно- или негликозилированный), приблизительно 20–37 кДа, что лучше всего выявляется после разделения электрофорезом в 10–15% полиакриламидном геле. PrP^{res} в инфицированных клетках сохраняет все формы гликозилирования PrP^C, но вследствие удаления в процессе клеточной деградации примерно 96 аминокислотных остатков с N-концевого участка пептидной цепи электрофоретическая подвижность PrP^{res} проявляет шифтовые различия.

С другой стороны, лабораторная диагностика ТГЭ у человека страдает отсутствием точных и относительно простых методов и средств верификации заболевания, что в свою очередь определяет отсутствие объективных данных по эпидемиологической ситуации по ТГЭ в стране.

Цель исследования — разработка диагностической тест-системы для выявления лиц прионными инфекциями методом иммунного блоттинга.

В результате проведенных исследований разработан и апробирован экспериментальный образец тест-системы, предназначенной для обнаружения аномального протеазоустойчивого прионного белка PrP 27–30 в гомогенатах мозга людей с установленным (предполагаемым) клиническим и патологоанатомическим диагнозом губкообразной энцефалопатии методом иммунного блоттинга.

В основе анализа лежит процедура выявления протеазоустойчивой части PrP^{res} с учетом трех основных характеристик: устойчивости к протеиназе К, размера молекулы, выявляемой при электрофорезе (27–30 кДа), и связывания со специфическим анти-PrP моноклональным антителом. Процедура постановки теста заключается в следующем: аутопсийный образец мозга (около 0,5 г) гомогенизируют, разрушают протеина-

зой К, неразрушенную часть денатурируют нагреванием, подвергают электрофорезу в полиакриламидном геле, затем белки переносят на нитроцеллюлозную мембрану, обрабатывают сначала первичными анти-PrP моноклональными антителами, затем вторичными антителами, меченными пероксидазой хрена, и после нанесения субстратной смеси учитывают результаты. Длительность исследования — 7–8 ч. Тест-система рассчитана на проведение 45 анализов, включая контрольные. В ее комплектацию входит положительный контрольный образец, содержащий PrP 27–30, ряд концентрированных буферных растворов, некоторые основные реактивы и комплектующие, необходимые для проведения гомогенизации и переваривания исследуемого образца, его денатурации при электрофоретическом разделении белков и переноса их на нитроцеллюлозную мембрану, обработки антителами (первичные и вторичные), и субстратная смесь для детекции PrP-иммунореактивных белков.

Диагностическая эффективность разработанной тест-системы оценивали при анализе аутопсийных образцов мозга людей с различными нейродегенеративными заболеваниями прионной природы (8 образцов) и неустановленной этиологии (44 образца). Протеазоустойчивый прионный белок PrP 27–30 был выявлен в блотах всех мозговых гомогенатов больных с клиническим и патоморфологическим диагнозом «болезнь Крейтцфельда — Якоба» (3 спорадических случая) и «амиотрофический лейкоспонгиоз» (5 случаев). Показано его отсутствие при других нейродегенеративных заболеваниях с клиническим диагнозом «болезнь Альцгеймера», «дисциркуляторная энцефалопатия II–III степени», «мультисистемная атрофия», «боковой амиотрофический склероз», «множественный склероз» и др. Прионный белок PrP 27–30 не выявляли в гомогенатах мозга здоровых людей, погибших в результате несчастного случая.

На диагностическую «Тест-систему для выявления аномального протеазоустойчивого прионного белка PrP 27–30 в аутопсийных образцах мозга человека методом иммунного блоттинга «Прион-Блот» разработан Лабораторный регламент и Технические условия на производство. Тест-система проходит регистрацию в Министерстве здравоохранения в установленном порядке.

Область применения: клиническая и лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: постмортальная диагностика прионных болезней. Применение тест-системы целесообразно при верификации за-

болевания у людей с установленным (предполагаемым) клиническим и патологоанатомическим диагнозом губкообразной энцефалопатии. Система может быть использована для расшифровки семейных (наследственных) и приобретенных (ятрогенных) случаев болезни Крейтцфельда — Якоба и его «нового варианта» (вБКЯ), амиотрофического лейкоспонгиоза, синдрома Герстмана — Страусслера — Шейнкера, семейной инсомнии (бессонницы) и др. Тест-система позволяет выявлять скрепи- и губкообразную энцефалопатию у животных (мелкий и крупный рогатый скот, норки, дикие копытные, кошачьи и др.) при эпизоотологических исследованиях.

Предложения по сотрудничеству: изготовление по заказам малых партий продукции для оценки эффективности тест-системы с привлечением Республиканского и областных центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья МЗ РБ.

Development of diagnostic test-system for detecting prion infection by Western blot

S.P. Kapitulets, N.N. Kapitulets, N.N. Poleshchuk

Over the period of 2006–2009 in Byelorussian Research Institute for Epidemiology and Microbiology a diagnostic test-system Prion-Blot for detection of the abnormal protease-resistant prion protein PrP 27–30 by Western blot was developed. This test-system is used for the post-mortem diagnosis of Creutzfeldt–Jacob disease, amyotrophic leucospongiosis and other prion infections. It can be used for epizootological researches of scrapie and bovine spongiform encephalopathy.

Field of application: epidemiology and laboratory diagnostics.

Proposals for co-operation: manufacturing of the test-system small lots of for evaluating its efficiency under orders.

УДК 616.98:578.89]-097-07

Доказательство поэтапного формирования амилоидных фибрилл из аномального протеазоустойчивого прионного белка при амиотрофическом лейкоспонгиозе

*С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец,
И.В. Комиссаров, Н.Н. Полещук*

Рубрика: 76.29.50

Тема НИР: «Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии»: «Разработать ди-

агностическую тест-систему для выявления прионной инфекции методом иммунного блоттинга», № гос. регистрации 20062744.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Амиотрофический лейкоспонгиоз (АЛ) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы человека из группы трансмиссивных губкообразных энцефалопатий (ТГЭ). Характеризуется постепенным развитием вялых парезов конечностей с неуклонным нарастанием их выраженности, поражением и гибелью нейронов (преимущественно мотонейронов в спинном мозге), вакуолизацией аксонов и спонгиозом серого и белого вещества мозга. Выраженная прогредиентность всегда приводит к летальному исходу из-за расстройств дыхания исключительно спинального типа. Инфекционность при АЛ ассоциирована с накоплением патологического прионного белка PrP^{AL}. Однако молекулярная природа инфекционного агента АЛ изучена еще недостаточно.

В основе патогенеза всех ТГЭ, как полагают, лежит процесс конверсии нормального клеточного белка приона (PrP^C), имеющего преимущественно α -спиральную структуру, в конформации обогащенную β -слоями с формированием при наличии идентичной первичной последовательности отличной от PrP^C вторичной структуры прионного белка — PrP^d (от англ. *disease* — болезнь). PrP^d ассоциирован с накоплением инфекционности, и результаты недавних исследований *in vitro* подтверждают гипотезу, что сам PrP^d является первичным компонентом инфекционного агента ТГЭ. Установлено, что из-за наличия гидрофобного кора из β -слоев PrP^d обладает частичной резистентностью к протеолизу и тенденцией к полимеризации в амилоидоподобные палочки или так называемые скрепи-ассоциированные фибриллы (САФ). При этом первичная аминокислотная последовательность самого PrP существенным образом влияет на процесс формирования прионных структур и их морфологию *in vivo*. Считается, что гетерогенность ТГЭ обусловлена в первую очередь 3-мерной структурой PrP^d.

Таким образом, одной из важных проблем в области ТГЭ является понимание того, как различные звенья патогенеза инфекции могут быть объяснены в пределах контекста его основных структур PrP^C и PrP^d.

Цель исследования — изучить конформационный полиморфизм протеазоустойчивого белка

приона амиотрофического лейкоспонгиоза (PrP^{AL}) *in vitro*.

Микросомальные мембранные фракции, содержащие PrP^{AL}, получали из аутопсийных образцов мозга людей, умерших с клиническим и лабораторно подтвержденным диагнозом АЛ. Готовили 10-кратные разведения мембранных фракций на 0,01 М трис-буферном растворе, pH 7,4 (от 10⁻¹ до 10⁻¹⁰), отбирали аликвоты и подвергали обработке различными детергентами: 0,5% дезоксихолат натрия (ДОХ), 0,5% нонидет Р-40 (NP-40), 2% додецилсульфат натрия (ДСН) и протеазами (трипсин — 10–100 мкг/мл, протеиназа К — 10–100 мкг/мл) в разных комбинациях с длительностью экспозиции 5 и 30 мин, 1 и 2 ч, при температурах 22 °С (комнатная) и 37 °С и pH 7,4. Образцы исследовали в 4-кратной повторности.

Верификацию PrP-иммунореактивных белков осуществляли методом иммунного блоттинга. Анализ агрегатов PrP^{AL} проводили на подложках из гидрофильного кремния с помощью атомного силового микроскопа Veeco (Nanoscope 3D) в прерывисто-контактном режиме сканирования (tapping mode) с использованием J-сканера. Амплитуда напряжения возбуждения колебаний кантиливера (driven amplitude) составляла 100 милливольт, резонансная частота кантиливера — 280 кГц. АСМ-изображения получали с частотой сканирования 1 и 2 Гц и разрешением 512×512 пикселей.

Исследования показали, что морфология агрегатов прионного белка при АЛ варьировала в зависимости от его концентрации в анализируемой пробе, используемой для гидролиза протеазы, и выбранного детергента.

До обработки детергентами и протеолитическими ферментами мембранные фракции содержали только аморфные глобулы и конгломераты белков, различающиеся по форме и размерам. Экстракция PrP^{AL} каждым из используемых детергентов диспергировала мембранные глобулы в маленькие плеоморфные фрагменты, но по результатам иммунного блоттинга не вызывала изменения его молекулярной массы, которая составляла 33–35 кДа. Изучение топографии и профиля поверхности образцов, обработанных только 2% ДСН, показало, что в этих условиях на гидрофильной поверхности кремния PrP^{AL} формирует сложную структуру с характерным выростом («чешуйчатая» конформация). Линейные размеры «чешуек» составляли около 150 нм в продольном и 120 нм в поперечном направлении. Высота агрегатов не превышала 2,5–3,0 нм. Структуры были повторяющимися и покрывали всю поверхность образца.

При детергентной экстракции мембранных фракций ДОХ и NP-40 никаких регулярных структур, кроме глобулярных, не отмечено.

Ограниченный протеолиз только протеиназой К, как и в комбинации с детергентной экстракцией, конвертировал все молекулы PrP^{AL} в PrP 27–30 кДа. Трипсин конвертировал PrP^{AL} в PrP 31–34 кДа. Морфологически это проявлялось исчезновением в мембранных фракциях «чешуйчатых» агрегатов и формированием сложных агрегатов PrP 27–30 (PrP 31–34) с морфологией, напоминающей «шелковичную ягоду». Размеры «шелковицы» составляли 120–150 нм. Наблюдаемые конформации были образованы несколькими (от 4–6 и более) слегка вытянутыми белковыми агрегатами (олигомерами) с продольными размерами 51±8 нм (при обработке протеиназой К) и 65±6 нм (при обработке трипсином) и поперечными — 30±6 и 33±8 нм соответственно. Результаты исследования показали, что время, требуемое для формирования агрегатов «шелковицы», зависело от времени, необходимого для гидролиза всех молекул PrP^{AL} в PrP меньшего размера. Можно предположить, что эти агрегаты PrP являются инфекционными, поскольку ранее нами была показана трансмиссия АЛ очищенными фракциями PrP^{AL}, полученными при аналогичной детергентной экстракции и ограниченном протеолизе, морским свинкам после интрацеребрального заражения.

В условиях эксперимента при детергентной экстракции и ограниченном протеолизе *in vitro* никаких прионных палочек обнаружено не было. В мембранных фракциях, содержащих низкие концентрации PrP^{AL} (разведения 10⁻⁷ и 10⁻¹⁰), после последовательной обработки 2% ДСН (но не ДОХ и NP-40) и протеиназой К (100 мкг/мл) были обнаружены тонкие филаментозные структуры длиной до 1 мкм. Причем выявлялись два типа нитевидных агрегатов: первый — диаметром 12±1 нм и высотой около 1,2 нм, второй — диаметром 18±2 нм и высотой приблизительно 1,8 нм. Самосборка PrP 27–30 с образованием прионных фибрилл отмечена только в растворах с низким содержанием белка и в условиях длительной ферментативной обработки (≥2 ч, 37 °С).

Следует отметить, что для формирования специфических прионных агрегатов при АЛ («шелковицы» и тонкие филаментозные структуры) требуется каталитически активная протеаза. Образование PrP 27–30 из PrP^{AL} при гидролизе протеиназой К до добавления ингибитора протеазы (1 мМ фенилметилсульфонил флюорид —

PMSF) является, по-видимому, недостаточным, чтобы вызвать сборку прионных олигомеров в регулярную структурированную конформацию.

Таким образом, в настоящей работе впервые с использованием атомно-силовой микроскопии представлены доказательства того, что патологический прионный белок (PrP^{AL}), выявляемый в мозге людей, умерших от амиотрофического лейкоспонгиоза, формирует различные строго специфические структуры *in vitro*, форма и размеры которых коррелируют в зависимости от условий эксперимента. Проведенные исследования предполагают, что оригинальные свойства, присущие самому прионному белку АЛ, определяют его конформацию в экстрактах зараженных тканей. Гидролиз PrP^{AL} является необходимым этапом при формировании прионных агрегатов, так как в экстрактах тканей, содержащих негидролизированный PrP^{AL}, нет никаких специфических для прионов палочек или других распознаваемых амилоидоподобных полимеров. При высокой концентрации прионного белка (разведение 10⁻¹–10⁻³) процесс агрегации происходит достаточно быстро, и образующиеся из PrP 27–30 мелкие олигомеры латерально собираются по 4–6 (до 8–10) в структуры типа «шелковичная ягода». При низкой концентрации белка (10⁻⁷–10⁻¹⁰), когда эффективность полимеризации, по-видимому, замедляется, мономеры PrP 27–30 формируют исключительно удлинённые фибриллы, скорость образования которых увеличивается с повышением температуры и длительности обработки. АСМ-анализ образцов показал, что прионные фибриллы, образующиеся при низкой концентрации белка, являются более длинными, чем таковые, образованные при более высокой белковой концентрации.

Область применения: клиническая и лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: различные «конформеры» прионного белка амиотрофического лейкоспонгиоза могут быть использованы в качестве антигенов для получения высокоспецифических антител, дифференцирующих нормальную клеточную (PrP^C) и инфекционную (PrP^d) изоформы приона, создания соответствующих средств диагностики ТГЭ, а также для испытания препаратов, препятствующих образованию фибрилл.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования механизмов сборки прионного белка в конформационные агрегаты в системах *in vitro* и *in vivo*.

Evidence for stepwise formation of amyloid fibrils from abnormal protease resistant prion protein under amyotrophic leucospongiosis

S.P. Kapitulets, N.N. Kapitulets, I.V. Komissarov, N.N. Poleshchuk

PrP^{AL} plays a key role in the infectious process formation in the central nervous system under amyotrophic leucospongiosis. The conformational polymorphism of PrP^{AL} was investigated at the neutral pH value (pH 7.4) in the salt presence (150 mM NaCl, 20 mM tris-HCl). The data received by the atomic force microscopy showed that in the human brain with AL microsomal membrane fractions the pathological prion protein PrP^{AL} might form various conformational aggregates *in vitro* such as scales-like units, mulberry-like units and prion fibrills. Those aggregates formation was strongly dependent on the conditions the processing was performed under: detergent extraction (sodium dodecyl sulphate, sodium deoxycholate, Nonidet P-40) and limited proteolysis (proteinase K, trypsin). The prion aggregates formation of *in vitro* was discussed.

Field of application: clinical and laboratory diagnosis.

Proposals for co-operation: cooperation researches of mechanisms of prion protein formation in the conformation aggregates *in vitro* and *in vivo*.

УДК 616.98:578.835.11]-022.35:576.8:613.2

Контаминация пищевых продуктов кишечными вирусами и их генотипирование

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

Рубрики: 34.25.00; 76.33.43

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.

Загрязнение пищевых продуктов (ПП) кишечными вирусными агентами, которые при попадании в организм человека могут вызывать развитие ряда инфекционных заболеваний, является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Наиболее распространенными контамина-

нантами ПП признаны возбудители таких социально значимых заболеваний, как вирусный гепатит А, норо-, рота-, энтеровирусная инфекция. Актуальность данной проблемы диктует необходимость осуществления регулярного санитарно-вирусологического контроля ПП, одним из важных этапов которого является разработка доступных для практической лабораторной службы методов и стандартизованных наборов реагентов для экстракции из пищевых продуктов образцов вирусов и определения их концентрации.

Целью настоящей работы было изучение качества отобранных по эпидпоказаниям пищевых продуктов на предмет контаминации кишечными вирусами с последующим изучением их молекулярно-генетических характеристик.

По результатам проведенных санитарно-вирусологических исследований маркеры присутствия кишечных вирусов (антигены и/или РНК) были обнаружены во всех исследованных группах ПП: расфасованных водах, молочных продуктах, морепродуктах, фруктах, салатах. Доминирующими контаминантами исследуемых по эпидпоказаниям ПП оказались энтеро- и норовирусы (ЭВ и НВ). Доля положительных проб на вирусные АГ составила 4,7%, а на вирусспецифический генетический материал (РНК) — 11,3%. Маркеры ротавирусов (РВ) и вируса гепатита А (ВГА) были обнаружены в единичных пробах.

Следует отметить, что обнаружение вирусного материала в ПП не может быть достаточным основанием для оценки их эпидемической безопасности, которая требует доказательств наличия инфекционных свойств у выявленных вирусоконтаминантов. По результатам выделения инфекционных цитолитических вирусов в культурах чувствительных клеток из исследованных проб ПП было изолировано 17 цитопатических агентов энтеровирусной природы, среди которых в реакции нейтрализации с типоспецифическими иммунными сыворотками идентифицированы вирусы ЕСНО11 (изолированы из проб молочных продуктов и салатов) и ЕСНО16 (изолирован из пробы молочного продукта).

В результате филогенетического анализа установлено, что изоляты ЕСНО11, выделенные из образцов пищевых продуктов, вошли в состав кластера, соответствующего геногруппе D, генетической линии D4, внутри которой они группировались в составе 2-х различных кластеров. Один из изолятов достоверно объединялся на дендрограмме вместе с вирусами ЕСНО11, циркулировавшими на территории США в течение длительного периода (1990–2000 гг.), тогда как два

других формировали отдельный кластер. Внутри кластера эти изоляты были весьма близки между собой: генетическое расстояние между ними составило всего 0,007 нуклеотидных замен/сайт, что соответствует 0,7% различий между их нуклеотидными последовательностями в исследуемом регионе. При этом они достаточно сильно отличались от изолята, объединенного с американскими штаммами ECHO11, — различия между ними составили 11,2–11,6% нуклеотидов в последовательности VP1, эволюционное расстояние — 0,205–0,215 нуклеотидных замен/сайт. Представленные результаты свидетельствуют о генетической гетерогенности популяции вирусов ECHO11, циркулировавших в 2006 г.

Полученные данные о реальном загрязнении потребляемых продуктов питания возбудителями социально значимых инфекций человека указывают на актуальность санитарно-вирусологического контроля, включающего кроме классических санитарно-вирусологических методов молекулярно-эпидемиологические исследования, направленные на изучение механизма передачи вирусных инфекций с пищевым путем распространения и перемещения их возбудителей во времени и пространстве.

Область применения: санитарная вирусология, эпидемиология.

Рекомендации по использованию: разработанные методы и стандартные наборы реагентов для осуществления санитарно-вирусологического контроля качества пищевых продуктов могут быть использованы для выявления их вирусного загрязнения, определения путей и факторов передачи возбудителей пищевых вирусных инфекций человека, 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 молекулярной эпидемиологии.

Food contamination with enteric viruses and their genotyping

T.V. Amvrosieva, O.N. Kazinetz, N.V. Poklonskaya, Z.F. Bogush, A.A. Bezruchka, K.L. Dedziulia

The article presents the results of the sanitary virological and molecular epidemiological study that had been obtained during investigation of the food viral contamination the samples had been prepared according the epidemiologic indications. The signs of viral contamination (viral RNA or antigens) were found

in all groups of food (bottled water, dairy products, seafood, fruits, salads). Enteroviruses and noroviruses were the most frequent contaminants.

The molecular epidemiological investigation included molecular typing and a phylogenetic analysis of food-borne isolates of ECHO11. They all belonged to genogroup D, genetic lineage D4 and divided between two monophyletic clusters within that lineage.

The results obtained confirm the actuality of the problem of food-borne viruses and point out the importance of a regular control of food viral contamination including besides the classic virology molecular epidemiologic methods as well. The latter give a possibility to trace the source of contamination, spatial and temporal virus distribution.

Field of application: virology, epidemiology.

Proposals for co-operation: consulting aid in investigating food virological safety.

УДК 616.36-002.14:578.891]:615.37

Пермиссивная система культивирования вируса гепатита А как продуцент вирусного антигена для изготовления иммунобиологических препаратов

А.С. Виринская, А.В. Ефимов, К.Ю. Плотникова, В.Г. Гудков

Рубрика: 34.25.19

Тема НИР: «Разработать и внедрить пермиссивную систему культивирования вируса гепатита А для получения антигена и изготовления профилактических и диагностических препаратов».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук В.Г. Гудков.

Источник финансирования: госбюджет.

Разработка пермиссивной системы репродукции вируса гепатита А (ВГА) является важным условием для выпуска отечественных диагностических и профилактических препаратов в отношении гепатита А (ГА). Целесообразность этой разработки основывается на определяющей роли вируса и полученных на его основе антигенов в изготовлении вакцин, лактоиммуноглобулина, диагностических препаратов. ВГА относится к трудно и длительно культивируемым вирусам. В мире насчитывается лишь несколько пермиссивных систем его репродукции. Культивирование этого возбудителя требует значительных материальных затрат и времени, что обуславливает высокую

стоимость антигена, которая в значительной мере определяет и стоимость производимых на его основе иммунобиологических препаратов. В течение ряда лет антиген ВГА, используемый в отечественном производстве диагностических препаратов и лактоиммуноглобулина против вирусного гепатита *A*, импортировался.

Цель исследования — разработка отечественной пермиссивной системы культивирования ВГА, создание на этой основе импортозамещающих технологий получения антигена ВГА, который необходим для изготовления диагностических и профилактических иммунобиологических препаратов в отношении ГА, а также внедрение результатов НИР в производство этих препаратов.

Важным этапом работы являлся отбор ВГА-содержащих проб, наиболее подходящих для адаптации вируса к культуре клеток. С этой целью использовалась разработанная ранее в лаборатории методика антигенсвязывающей ПЦР (АС-ПЦР) и соответствующий коммерческий набор (АС-ПЦР ВГА). Эта методика позволяет выявлять вирионы, имеющие одновременно два основных маркера — антиген и геном, т. е. вирионы, которые с большой долей вероятности сохраняют свою морфологическую и функциональную, в т. ч. инфекционную, активность. Методом АС-ПЦР исследовано 6 фекальных проб, полученных ранее от больных ГА и контактировавших с ними лиц, и 1 изолят, выделенный из пробы фекалий от так называемого контактного лица, прошедший 4 последовательных пассажа в культуре клеток. Указанные пробы были позитивными на наличие антигена ВГА методом ИФА. Результаты исследований методом АС-ПЦР показали, что из 7 позитивных в ИФА проб положительными оказались 4. При этом одна из них (изолят № 707) имела наиболее высокую концентрацию вируса по сравнению со всеми исследованными пробами.

Проведены последовательные пассажи 5 предварительно отобранных проб, содержащих инфекционный возбудитель ГА в наибольших концентрациях, в т. ч. 2 пробы сывороток крови и 3 пробы фекалий. Положительные результаты по репродукции вируса были получены в процессе серийного пассирования 2-х образцов фекальных проб.

С целью масштабирования процесса получения антигена ВГА была проведена серия пассажей этих образцов на роллерных флаконах объемом 500 мл. В результате был отобран изолят № 707, который стабильно репродуцировался в культуре клеток и мог быть использован как производственный штамм для приготовления иммунобиологических

препаратов. Полученному штамму был присвоен индекс HAV-707.

Филогенетический анализ производственного штамма HAV-707 показал, что он относится к субгенотипу 1А — наиболее распространенному на земном шаре — и располагается в одной группе со штаммом HAS-15 и кубинским штаммом M2. При этом он имеет две замены в нуклеотидной последовательности, отличающие его от HAS-15 (положение 3272 и 3312), и одну — от M2 (положение 3168).

Штамм депонирован в национальной коллекции патогенных для человека микроорганизмов.

Таким образом, проведено 15 последовательных пассажей вируса гепатита *A* на культуре клеток почки эмбриона макаки-резус FRhK-4. Инфекционная активность вируса в исходной вирусосодержащей суспензии, полученной на 21-е сут культивирования при еженедельной смене среды, характеризовалась величиной $10^{-4,5}$ TCID₅₀/мл и не менее 6–7 lg IE в мл. Антигенная активность по величине показателя оптической плотности в ИФА составляла в лизатах 1.215–1.505 о.е., в надосадочных жидкостях — от 0.2 до 0.6 о.е. За период исследований было получено 240 мл вирусосодержащей суспензии с показателем оптической плотности в ИФА от 0.5 до 1.6 о.е.

Антиген ВГА получали путем объединения вирусосодержащих жидкостей с показателем оптической плотности в ИФА более 1.0 о.е.

Инаktivация вируса проводилась раствором нейтрального формалина в конечной концентрации 0,5% при 37 °C в течение 18 ч. Полнота инаktivации ВГА контролировалась путем трехкратного пассирования инаktivированного вируса в культуре клеток FRhK-4. После проведения 3-х «слепых» пассажей РНК ВГА не обнаруживалась ни в лизатах клеток, ни в надосадочных жидкостях.

За время проведения исследований были получены 2 экспериментальные серии антигена вируса гепатита *A* с показателем оптической плотности в ИФА 1.2 и 1.5 о.е.

Таким образом, определены основные параметры и разработана пермиссивная система культивирования производственного штамма ВГА. Разработаны лабораторный регламент и Технические условия на получение антигена ВГА. Организовано производство антигена ВГА.

Вид патентной защиты: подана заявка на изобретение «Штамм virus hepatitis A HAV-707 для получения антигена и изготовления профилактических и диагностических препаратов» (№ a20080310 от 17.03.08).

Область применения: производство иммуно-биологических препаратов.

Рекомендации по использованию: полученный продукт использован в качестве одного из основных компонентов при изготовлении 360 наборов сложных диагностических препаратов согласно госзаказу. Получен начальный эффект импорто-замещения на сумму 23000,0 долларов США по цене предыдущей закупки антигена. Получен акт внедрения разработки в производство.

Предложения по сотрудничеству: реализация по конкурентным ценам готовой продукции: антигена ВГА, иммуоферментных диагностических препаратов в отношении ГА; организация совместного производства лактоиммуноглобулина против вирусного гепатита А, вакцины против вирусного гепатита А.

Permissive system of hepatitis A virus cultivation as virus antigen producent for making immunobiological preparations

A.S. Virinskaya, A.V. Efimov, K.Yu. Plotnikova, V.G. Gudkov

For selecting the suitable samples containing hepatitis A virus (HAV) antigen-capture PCR was used. This method allows detect the virus by two markers (antigen and genome) simultaneously, thus it has a high potential for detecting intact and infectious viruses. After five chosen samples consecutive passages the positive results were taken for two stool ones. With the purpose of the scale increase a series of passages was carried out in 500 ml roller flasks. As a result the stable growth in cell culture of isolate 707 was determined. The infectious titer on post-infection day 21 was $10^{4.5}$ TCID₅₀/ml. The optical density for cell lysate rate was 1.215–1.505 o.u., for cell supernatant — 0.2–0.6 o.u. For obtaining the viral antigen the cell culture samples with HAV were united and inactivated by formalin.

The phylogenetic analysis showed that strain HAV-707 belonged to genotype IA dominating worldwide.

Thus, HAV was adopted for growing in the primate cell line FRhK-4 after fifteen consecutive passages. The permissive hepatitis A virus cultivation system for antigen production, laboratory rules and technical conditions were developed. The manufacture of HAV antigen was organized.

Field of application: production of immunobiological preparations.

Proposals for co-operation: realization of the finished goods: HAV antigen, ELISA diagnostic preparations for HAV detection at competitive prices;

organization of the anti-HAV lactoimmunoglobulin and anti-HAV vaccines co-production.

УДК 615.28+614.48]:578

Способ определения вирулицидного действия дезинфектантов и эффективности дезинфекции в отношении некультивируемых вирусов

В.Г. Гудков, К.Ю. Плотникова, А.С. Виринская

Рубрика: 34.05.17

Тема НИР: «Разработать и внедрить перmissive-ную систему культивирования вируса гепатита А для получения антигена и изготовления профилактических и диагностических препаратов».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук В.Г. Гудков.

Источник финансирования: госбюджет.

Эффективность вирулицидного действия дезинфектантов в отношении возбудителей вирусных инфекций оценивается с использованием двух существенно различающихся подходов. Во-первых, это применение вирусов-моделей, т. е. определенных наименований (штаммов) вирусов, которые признаются адекватными критериями резистентности для широкого спектра вирусов. При этом результаты изучения вирулицидного действия дезинфектантов на вирусах-моделях априори считаются репрезентативными и для ряда вирусных агентов, непосредственно не подвергавшихся испытаниям. Этот подход распространен в странах Европы и СНГ, включая Беларусь.

В отношении вируса гепатита А (ВГА) и других кишечных вирусов такой моделью является вирус полиомиелита I типа (Wolff M.H. et al., 2001), несмотря на то, что по результатам многочисленных исследований ВГА является более устойчивым чем полиовирус, к воздействию физических и химических факторов (Biziagos E. et al., 1988; Nainan O.V. et al., 2006).

Второй подход заключается в том, что вирулицидная активность дезинфектанта может быть декларируется только в отношении тех вирусов, на которых непосредственно проводилось тестирование препарата. Этот подход используется в США и Канаде. При этом изучение вирулицидного действия в отношении ВГА, как правило, проводится на немногочисленных культивируемых штаммах вируса. Однако ранее было показано, что лабораторные штаммы ВГА обладают неодинаковой чувствительностью к воздействию таких физических

факторов, как гидростатическое давление и температура (Shimasaki N. et al., 2009).

Из-за сложности культивирования ВГА в некоторых случаях при изучении вирулицидного действия препаратов об изменении содержания вирусных частиц в пробе под воздействием дезинфектантов судят по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) или иммуноферментного анализа (ИФА). При этом детекция вирионов в каждой из этих реакций производится лишь по одному вирусному маркеру: нуклеиновой кислоте при проведении ПЦР или антигену при использовании ИФА. Однако было установлено, что одного из этих методов недостаточно для определения резистентности вируса и эффективности дезинфектантов (Li J.W. et al., 2002).

Адекватным методическим приемом может стать антигенсвязывающая полимеразная цепная реакция (АС-ПЦР), предложенная R.W. Jansen et al. (1990) для селективной амплификации антиген-ассоциированной нуклеиновой кислоты ВГА и способная выявлять полноценные вирусные частицы без процесса культивирования. Суть метода заключается в детекции вируса сразу по двум маркерам — антигену и геному, которая проводится путем обнаружения нуклеиновой кислоты возбудителя в вирионах, предварительно связанных в специфических иммунных комплексах на твердофазной подложке. Наличие у выявляемых вирусных частиц специфических белково-нуклеиновых комплексов с большой долей вероятности свидетельствует об их морфологической и функциональной полноценности.

Ранее нами с помощью разработанной методики АС-ПЦР и соответствующего коммерческого набора «АС-ПЦР ВГА» были определены особенности выявления ВГА с помощью ИФА, традиционной ПЦР и АС-ПЦР после обработки вируса формалином и этанолом. Установлено, что в ИФА обнаруживался неповрежденный после обработки вируса формалином антиген, в ПЦР — сохраняющаяся в этаноле вирусная РНК, и только АС-ПЦР выявляла полноценные инфекционные вирионы, а не отдельные фрагменты вируса (Гудков В.Г. и соавт., 2006).

Применение АС-ПЦР для изучения резистентности выделенного на территории Беларуси штамма ВГА к некоторым группам химических соединений и отдельным химическим веществам, используемым в качестве основных действующих субстанций в производстве дезинфектантов, показало, что ВГА обладает выраженной резистентностью к большинству изученных веществ при воздействии на возбудитель в режимах, предусмотренных для проведения дезинфекции.

С помощью АС-ПЦР нами также изучена эффективность ряда зарегистрированных в республике дезинфектантов в отношении ВГА. Четыре препарата не соответствовали нормативам снижения инфекционной активности. Это свидетельствует о необходимости селективного испытания дезинфектантов в отношении высокорезистентных возбудителей или однородной по резистентности группы возбудителей (Плотникова К.Ю. и соавт., 2008).

Сравнительное изучение устойчивости лабораторных штаммов HAV707 и HAV027 к воздействию 70% этанола методом АС-ПЦР показало различие в снижении концентрации вирусных частиц этих штаммов под воздействием этанола более чем на 3 lg (значения составили 0,4 и 3,5 lg соответственно). Десятикратные разведения суспензии штамма HAV707 оказались более чувствительными к воздействию этанола (1,4 и 1,8 lg для разведения в 10 и 100 раз соответственно), но при этом критического значения в 3,5 lg достигнуто не было.

Таким образом, разработан метод оценки вирулицидной активности дезинфектантов и эффективности дезинфекции в отношении ВГА и других некультивируемых вирусов.

Учитывая существенные различия в степени резистентности различных вирусов и их штаммов к воздействию вирулицидных факторов, следует пересмотреть подход к использованию вирусомоделей при оценке дезинфектантов и эффективности дезинфекции в Беларуси.

Вид патентной защиты: Способ определения вирулицидного действия дезинфектантов: пат. 12311 Респ. Беларусь, МПК7 А 61L 2/16 / В.Г. Гудков, К.Ю. Плотникова, А.С. Виринская; заявитель ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Область применения: эпидемиологический надзор, контроль эффективности дезинфектантов и дезинфекции, разработка и производство дезинфектантов.

Рекомендации по использованию: разработанный метод может применяться для определения вирулицидного действия дезинфектантов и вирулицидных факторов различной природы, а также эффективности проведенной дезинфекции в реальных условиях; внесение изменений в нормативную документацию по испытанию и регистрации дезинфицирующих средств в республике.

Предложения по сотрудничеству: продажа лицензии; консультативная помощь при внедрении;

совместные исследования по разработке методов определения вирулицидного действия дезинфектантов и вирулицидных факторов различной природы, а также эффективности дезинфекции в реальных условиях в отношении других некультивируемых вирусов (гепатита В, С и др.).

**Way of disinfectants virucidal activity
determination and disinfection for
uncultivated viruses efficiency**

*V.G. Gudkov, K.Yu. Plotnikova,
A.S. Virinskaya*

The antigen-capture PCR (AC-PCR) is proposed as a simple procedure for evaluating the disinfectants virucidal activity. The method allows detect intact and infectious virus without his growth in cell culture owing to detection by two markers (antigen and genome) simultaneously.

AC-PCR application for studying the resistance of the HAV strain isolated on the territory of the Republic of Belarus to some groups of chemical compounds and separate chemicals used for disinfectants manufacture showed that HAV possessed an expressed resistance to most of them. Four disinfectants tested did not show the required virucidal activity to satisfy the current guidelines.

Besides two laboratory HAV strains (belonging to subgenotypes 1A and 1B) resistance to 70% ethanol was studied by AC-PCR. It was shown that the ethanol treatment reduced the HAV concentration in the range of $0.4 \log_{10}$ for strains belonging to subgenotypes 1A to $3.5 \log_{10}$ for strains belonging to subgenotypes 1B.

The results obtained indicated that an appropriate strain should be selected carefully for evaluating the efficiency of the inactivation treatment and confirmed the necessity of further studies of the naturally occurring viral strains properties.

Field of application: epidemiological surveillance, disinfectants control and disinfection efficiency.

Proposals for co-operation: the license sale; advisory help at introduction; joint researches on developing methods for the disinfectants virucidal activity and different factors definition, and the disinfection efficiency under real conditions concerning other uncultivated viruses (hepatites В, С, etc.).

УДК 616.98:578.832.1]-075.4

**Биочип для дифференцированной
экспресс-диагностики вирусов гриппа А
(H1N1), А (H3N2) и В**

*А.И. Дранеза, Ю.М. Судник, Н.В. Грибкова,
В.А. Лобан, В.А. Лабунов, Н.П. Шмелева*

Рубрики: 34.57.15; 76.29.50

Тема НИР: «Разработка биочипов на основе иммунохимических реакций для дифференцированной экспресс-диагностики вирусов гриппа».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук Н.В. Грибкова.

Организация-соисполнитель: УО «Белорусский государственный университет».

Источник финансирования: госбюджет и внебюджетные средства ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии».

В рамках выполнения задания ГКПНИ «Современные технологии в медицине» создан экспериментальный образец информационно-измерительной системы типа «биочип», аппаратно-программное обеспечение которой позволяет проводить дифференцированную экспресс-диагностику вирусов гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В на девятимерном пространстве информационных параметров (АЧХ, ФЧХ, -Q/+Q) с надежностью не менее 95%.

Информационно-измерительная система типа «биочип» базируется на разработанной нами информационной технологии, позволяющей обнаруживать и идентифицировать различные микроорганизмы на основе получения «фазовых портретов» специфических и неспецифических реакций антиген-антитело в многомерном векторном пространстве информационных параметров, извлекаемых электрическими методами детекции.

Предлагаемые нами принципы дифференциации микроорганизмов на основе разработанной информационной технологии обеспечивают ряд преимуществ перед методами диагностики, базирующимися на оптических и оптикоэлектрических способах измерения. Во-первых, стоимость аппаратно-программного комплекса значительно ниже стоимости аппаратуры, используемой для решения аналогичных задач. Во-вторых, обнару-

жение и идентификация возбудителей инфекции производится без добавления меток. В-третьих, время, необходимое для получения результата, с момента подготовки образца не превышает нескольких минут. В-четвертых, аппаратно-программный комплекс может быть реализован в виде портативного устройства, что позволит использовать его в полевых условиях.

Результаты исследований и разработок защищены патентом на полезную модель № 4799 от 04.08.08.

Функциональные возможности, заложенные в информационно-измерительной системе типа «биочип», позволяют перепрофилировать ее для диагностики различных видов инфекций и для идентификации различного рода диагностически значимых антигенов путем перепрограммирования и увеличения числа информационных параметров.

Данная разработка может быть доведена до нового вида импортозамещающей или ориентиро-

ванной на экспорт продукции в рамках отдельного инновационного проекта либо в рамках ГНТП.

Biochip for differentiated express diagnosis of A (H1N1), A (H3N2) and B viruses

*A.I. Drapeza, Yu.M. Sudnik, N.V. Gribkova,
V.A. Lobav, V.A. Labunov, N.P. Shmeleva*

The operative embodiment of the information-measuring system class of «biochip» has been created. The software and hardware of the information-measuring system permits to realize the a quick differentiated analysis of the influenza viruses A (H1N1), A (H3N2) and B in the multidimensional array of the informational characteristics on basis of the phase-plane portraits of the virus-antibody specific and non-specific immunochemical reactions.

Field of application: microbiology, epidemiology.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

УДК 616.155.392:575.191

Текстура хроматина и экспрессия мРНК генов, контролирующих апоптоз, в лекарственно-устойчивых лейкозных лимфоцитах

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

Рубрика: 76.29.33

Тема НИР: «Изучение действия ингибиторов репарации ДНК на ответ резистентных лейкозных клеток взрослых и детей на противолейкозные препараты с различным механизмом действия и их значение в феномене лекарственной устойчивости опухолевых клеток».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — проанализировать текстуру хроматина и экспрессию генов, опосредующих программированную клеточную гибель, в лекарственно-чувствительных и устойчивых лимфоцитах при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ).

Сущность достижения заключается в обнаружении в лекарственно-устойчивых и чувствительных лейкозных лимфоцитах дифференциальной экспрессии про- и антиапоптотических генов на фоне сохранения сходной общей структуры текстурных параметров хроматина, различия в которых могут быть выявлены только непосредственно после воздействия химиопрепаратов на клетки с неодинаковой чувствительностью к ним.

Новизна полученных данных определяется доказательством возможности характеризовать различия в лекарственной чувствительности лейкозных лимфоцитов по текстурным параметрам хроматина, ответивших на повреждение клеток, тогда как конститутивная экспрессия отдельных генов, участвующих в апоптозе, может предсказывать этот ответ.

Потеря опухолевой клеткой чувствительности к терапевтическим факторам опосредуется раз-

личными механизмами. Данный феномен имеет свое отражение на различных уровнях регуляции клетки, от экспрессии генов до хроматина, активность которых напрямую свидетельствует о процессах, протекающих в клетках. Более того, не исключено, что степень гомогенности и соотношение эу- и гетерохроматина в клетке могут быть связаны с изменением экспрессии генов, регулирующих функциональную активность клетки, в т. ч. и формирование устойчивости клеток к повреждающим воздействиям.

Объектом исследования служили образцы периферической крови 20 пациентов с ХЛЛ. Лимфоциты из периферической крови выделяли на градиенте фиколл-верографина. Чувствительность к действию лекарственных препаратов определяли с помощью теста с 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромидом (МТТ). Оценивали ответ на лекарственные препараты: флударабел в концентрации 5 мкг/мл, доксорубин — 1 мкг/мл и винкристин — 0,5 мкг/мл. Включение в исследование данных лекарственных препаратов связано с их способностью влиять на структуру хроматина клеточных ядер. Все образцы классифицированы на основании результатов МТТ: чувствительными к повреждающему воздействию химиопрепаратов считали клетки, выживаемость которых при действии всех химиопрепаратов была не более 35%, резистентными — не менее 70%. Мультиплексную полимеразную цепную реакцию (набор Maxibio, США) использовали для определения экспрессии мРНК генов *Bcl-2*, *Bcl-xl*, *Bcl-xs*, *LICE*, *FLICE*, *Fas*, *FasL* и *TRAIL*, участвующих в реализации программы апоптоза. Экспрессию генов анализировали и сопоставляли с экспрессией контрольного гена GAPDH. Анализ морфометрических параметров клеточных ядер лимфоцитов осуществляли после окрашивания клеток акридиновым оранжевым. Получали снимки клеток на люминесцентном микроскопе Zeiss Axio Imager с объективом 50x/0.85, оборудованным фотокамерой Canon. На каждый исследованный случай обрабатывали не менее 100 клеточных изображений. Статистический анализ проводился в программе Statistica 6.0.

На основании лекарственной чувствительности *in vitro* сформировали группы, в которых изучали особенности экспрессии мРНК генов, регулирующих апоптоз, и параметры текстуры хроматина.

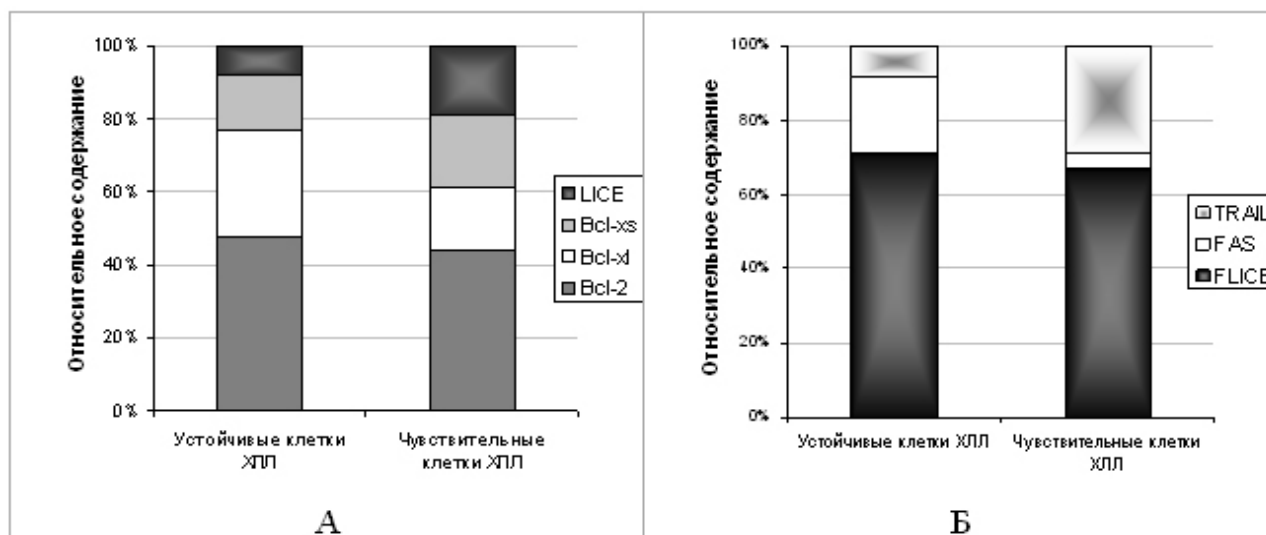


Рис. Экспрессия мРНК генов митохондриального (*Bcl-2*, *Bcl-xl*, *Bcl-xs* и *LICE*)(А) и рецепторно-опосредованного путей (*FLICE*, *Fas* и *TRAIL*)(Б) индукции апоптоза в клетках пациентов с ХЛЛ с различной чувствительностью к лекарственным препаратам *in vitro*

Установлено, что в резистентных ХЛЛ-клетках по сравнению с лекарственно-чувствительными лейкозными лимфоцитами статистически достоверно повышен уровень антиапоптотического *Bcl-xl* и более чем в 2 раза снижено содержание мРНК *LICE*. При исследовании экспрессии мРНК генов, опосредующих апоптоз по рецепторному пути, показано снижение количества мРНК *TRAIL* по сравнению с чувствительными клетками ХЛЛ *in vitro*.

Таким образом, выявлена значительная экспрессия мРНК антиапоптотических факторов в лекарственно-резистентных клетках ХЛЛ при малом содержании мРНК генов, кодирующих белки, повышающие чувствительность клеток к апоптотическим сигналам.

При анализе изменения морфоденситометрических параметров структуры хроматина установлено, что текстурные параметры хроматина интактных флударабел-чувствительных и флударабел-резистентных лейкозных клеток непосредственно до воздействия препарата статистически достоверно не различались, однако текстурные параметры хроматина лимфоцитов после их культивирования с лекарственным препаратом обнаруживали значимые различия. Флударабел-устойчивые лимфоциты после культивирования с препаратом имели статистически достоверно большую площадь ядра, среднюю и интегральную яркость флуоресценции ядра по сравнению с чувствительными лейкозными клетками. Что ка-

сается анализа текстуры хроматина, то параметры «разбежка» и «нюанс» оказались на порядок больше в резистентных лимфоцитах. Эти параметры характеризуют сложность рисунка хроматина и фиксируют перепады яркости на соседних точках изображения, не воспринимаемые человеческим глазом. Исходя из этого, можно говорить о более однородной текстуре хроматина чувствительных клеток. В резистентных клетках также наблюдается увеличение параметров «корреляция», «энтропия», «контраст», описывающих соотношение эу- и гетерохроматина в ядре, что указывает на большую гетерогенность хроматина флударабел-устойчивых клеток.

Таким образом, основным признаком устойчивости клеток к действию флударабела является гетерогенная текстура хроматина. Более того, в лекарственно-устойчивых клетках наблюдается дисбаланс содержания мРНК, кодирующих белки апоптоза.

Область применения: гематология, онкология.

Рекомендации по использованию: в клинике при установлении прогноза и назначении терапии пациентам с ХЛЛ, в экспериментальных исследованиях для характеристики действия цитостатических препаратов на ядро клетки.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных клинко-лабораторных исследований по оценке ответа клеток организма на противоопухолевые препараты.

Chromatin texture and expression of mRNA genes controlling apoptosis in drug resistant leukemic lymphocytes

*A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, A.M. Kustanovich,
A.V. Bakun, I.B. Taras*

The aim of the study was to discriminate the chromatin texture and the mRNA expression of apoptosis genes in the cells of patients with chronic lymphocytic leukemia demonstrating a variable sensitivity to DNA-damaging drugs. An increased constitutive mRNA expression of antiapoptotic genes (*bcl-xl*) and a decreased mRNA expression of proapoptotic genes (*lice, trail*) were established. The drug resistant CLL lymphocytes had a more heterogeneous chromatin structure after the drug exposure as compared to the sensitive ones.

Field of application: hematology, oncology.

УДК 616.155.392-085

Повышение активности флударабела в резистентных лимфоцитах при хроническом лимфолейкозе *in vitro*

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

Рубрика: 76.29.33

Тема НИР: «Изучение действия ингибиторов репарации ДНК на ответ резистентных лейкозных клеток взрослых и детей на противолейкозные препараты с различным механизмом действия и их значение в феномене лекарственной устойчивости опухолевых клеток».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — сравнить эффективность действия ингибиторов репарации ДНК и белков семейства ABC на устойчивые и чувствительные к флударабелу клетки при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ).

Сущность достижения заключается в оценке ответа лейкозных лимфоцитов *in vitro* на вещества, которые способны подавлять активность ферментов, участвующих в репарации ДНК, и транспортных белков при терапии флударабелом.

Новизна исследования состоит в установлении факта подавления жизнеспособности флударабел-резистентных лейкозных лимфоцитов в большей степени, чем флударабел-чувствительных клеток при ХЛЛ, с помощью ингибиторов репарации ДНК и белков множественной лекарственной устойчивости.

Терапия флударабелом при ХЛЛ широко используется в настоящее время и рассматривается как наиболее эффективная. Однако у некоторых пациентов имеется лекарственная устойчивость уже при постановке диагноза или, что чаще бывает, она формируется во время курса лечения, обуславливая соответствующие клинические проявления лекарственной нечувствительности (рецидив, рефрактерная болезнь). При учете известных молекулярных механизмов действия флударабела (ингибирование многих видов репарации ДНК), а также закономерностей формирования лекарственной устойчивости использование ингибиторов репарации ДНК может лечь в основу новой стратегии лечения в дополнение к разработке лекарственных сочетаний, предусматривающих подавление репарации.

Поскольку ДНК-зависимая протеинкиназа (ДНК-ПК), киназы АТМ и АТР играют важную роль среди белков, участвующих в негомологичном слиянии концов, гомологической рекомбинации, которые являются сутью репарации, и, возможно, эксцизионной репарации нуклеотидов, оценивали ответ флударабел-устойчивых и флударабел-чувствительных клеток при ХЛЛ на действие ингибиторов ДНК-ПК (ванилин и NU7026) и ингибиторов АТМ (кофеин) *in vitro*. Для этой цели использовали МТТ-тест.

Параллельно с ингибиторами репарации ДНК исследовали ответ клеток к модификатору активности белков множественной лекарственной устойчивости циклоспорино А (CsA) для оценки вклада белков семейства ABC в формирование лекарственной устойчивости к флударабелу, хотя эти белки не считаются главными переносчиками флударабела в клетках ХЛЛ.

По проценту выживания клеток после культивирования с флударабелом все образцы лимфоцитов пациентов с ХЛЛ разделены на чувствительные (25,9% из 116 образцов), устойчивые (19%) или с промежуточной чувствительностью (55,1%). Установлены значимые различия в действии ингибиторов репарации ДНК и ингибиторов транспортных белков в чувствительных и устойчивых к флударабелу клетках ХЛЛ. Более сильный эффект изучаемых ингибиторов показан для флударабел-устойчивых клеток по сравнению с флударабел-

чувствительными. Кофеин, ванилин, NU7026 и CsA увеличивали цитотоксичность флударабела в 50, 27, 33 и 43% устойчивых образцов по сравнению с 0, 16, 8 и 0% чувствительных проб соответственно. Результаты по образцам клеток с умеренной чувствительностью к флударабелу (выживаемость находилась в диапазоне от 35 до 70%) не были столь убедительны, как для чувствительных и устойчивых проб. Полученные данные имеют принципиальное значение, так как обычно устойчивые клетки хуже реагируют на терапевтические агенты по сравнению с чувствительными клетками.

Несмотря на изучение репарации ДНК и механизмов множественной лекарственной устойчивости при ХЛЛ в настоящее время затруднительно однозначно охарактеризовать выявленную связь между устойчивостью к флударабелу и ответом клеток на действие ингибиторов репарации. Прогностическое значение наблюдаемого феномена пока не имеет обоснованного объяснения, что не исключает его значимости. Тем не менее, эти выводы можно использовать в реализации новой стратегии лечения, основанной на подавлении белков МЛН и репарации ДНК во флударабел-устойчивых клетках ХЛЛ, так как элиминация этих клеток является главным условием эффективного лечения данной патологии.

Область применения: онкогематология, молекулярная биология.

Рекомендации по использованию: в клинико-лабораторных исследованиях для поиска путей преодоления лекарственной резистентности опухолевых клеток.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных молекулярно-биологических исследований для оценки механизмов описанных феноменов.

Fludarabine activity increase in drug-resistant CLL cells *in vitro*

*A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, A.V. Bakun,
I.B. Taras, P.V. Chlebko*

The possibility of fludarabine sensitivity increase with DNA-dependent protein kinase inhibitor vanillin and NU7026, ATM inhibitor caffeine and MDR proteins modulator cyclosporine A in drug resistant lymphocytes of patients with chronic lymphocytic leukemia was shown.

Field of application: oncohematology, molecular biology.

УДК 618.19-006.6-018:577.27]-097

Рекомбинантный иммунотоксин scFv4D5-барназа, специфичный к с-ErbB2-позитивным клеткам рака молочной железы: стабилизация растворимой формы белка в условиях совместимых с системными инъекциями

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

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Получение модифицированного полиэтиленгликолем рекомбинантного иммунотоксина scFv4D5-барназа, специфичного к онкогену с-ErbB2, и исследование фармакологических, токсикологических свойств *in vivo* и противоопухолевой активности *in vitro* в сравнении с немодифицированным иммунотоксином».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

Научные руководители: канд. хим. наук С.П. Марцев, канд. биол. наук А.Г. Давыдовский.

Источник финансирования: госбюджет.

В последние годы для направленной терапии онкологических заболеваний все более активно применяются моноклональные антитела и их производные, в частности рекомбинантные иммунотоксины — химерные молекулы на основе фрагментов антител и цитотоксических белков. Одними из наиболее перспективных иммунотоксинов, конструируемых для элиминации клеток рака молочной железы (РМЖ), являются химерные белки, содержащие фрагменты терапевтического антитела 4D5 (герцептина, или трастузумаба), направленного к онкогену-маркеру с-ErbB2 (HER-2/neu, p185HER2). Данный маркер, представляющий собой внеклеточный сегмент рецепторного комплекса неустановленной лигандной специфичности, гиперэкспрессирован на клеточной мембране значительной группы опухолей (рак молочной железы, карцинома яичника, легких и др.), что коррелирует с агрессивностью течения заболевания, резистентностью опухоли к химиотерапии и плохим прогнозом. Присоединение к фрагменту антитела 4D5 дополнительного токсического модуля в виде РНКазы предпринято в попытке повысить цитотоксическую эффективность терапевтического белка.

Объектом исследования является рекомбинантный иммунотоксин scFv4D5-барназа, созданный на основе антигенсвязывающего scFv фрагмента

герцептина (антитела 4D5) и РНКазы из бактерии *Bacillus amyloliquefaciens*.

Сущность достижения и его новизна заключаются в получении стабилизированного раствора рекомбинантного иммунотоксина scFv4D5-барназа, подборе инъекционной среды для его внутривенного введения, а также разработке метода лиофилизации, обеспечивающего сохранение способности к перерастоворению без существенного изменения конформации белка.

Изучение стабильности физических свойств раствора иммунотоксина scFv4D5-барназа. Стабильность инъекционных растворов белков и других лекарственных средств является одним из пермиссивных условий их применения. Она достигается строгим подбором асептических условий их приготовления, оптимальных температурных режимов, стерилизацией и/или применением допустимых антимикробных средств, а также использованием стабилизаторов — веществ, повышающих устойчивость растворимых форм лекарственных препаратов к агрегации как основному фактору старения растворов. На сегодняшний день большинство применяемых инъекционных растворов содержат добавки стабилизаторов различной химической структуры. Состав стабилизирующей среды необходимо разрабатывать для каждого индивидуального белка, так как прогноз на основе принятых на сегодня теорий вклада гидрофобных и ионных взаимодействий в структуру белков носит весьма приблизительный характер.

В основу метода определения стабильности рекомбинантного иммунотоксина scFv4D5-барназа положен подход, предложенный Д. Бремсом (1988) для анализа растворимости бычьего гормона роста. Производят измерение оптической плотности раствора белка при 450 нм для оценки светорассеяния, вызванного формированием растворимых ассоциатов белка как первой стадии агрегации. В спектральной области 450 нм абсорбция света ароматическими хромофорами белка отсутствует, и все оптическое поглощение раствора обусловлено опалесценцией, т. е. светорассеянием надмолекулярных комплексов белка.

Для поиска составов, стабилизирующих рекомбинантный белок, концентрированный раствор иммунотоксина разводили различными буферными средами и регистрировали спектры поглощения полученных растворов на спектрофотометре Specord 250 (Analytik Jena, Германия) при 450 нм. Иммунотоксин получали методом металл-хелатной хроматографии в мочеvine (Марцев, 2008) и подвергали рефолдингу из развернутого денатурантом состо-

яния в компактную конформацию в гистидиновом буфере, позволявшем концентрирование белка до 5–7 мг/мл с использованием системы Centricon («Millipore», США). Белок разбавляли в 6–8 раз следующими буферами:

- 25 mM гистидин с различным pH — pH 3,4; 4,0; 6,0
- 50 mM цитрат натрия с различным pH — pH 4,1; 4,95; 6,1
- 50 mM НФБ, pH 7,4
- 50 mM Трис-солянокислый, pH 8,1
- 50 mM натрий-борат, pH 8,5

Образцы инкубировали в течение 16–18 ч при температуре 37 °C и измеряли оптическую плотность при длине волны 450 нм.

В эксперименте показано, что при разбавлении иммунотоксина всеми использованными буферами, за исключением гистидинового, наблюдалось быстрое формирование светорассеивающих ассоциатов с последующей преципитацией белка. Таким образом, из всех рассмотренных растворов только гистидин способен стабилизировать химерный белок scFv4D5-барназу. Стабилизирующее действие гистидина позволяет как концентрировать иммунотоксин до концентраций 5–7 мг/мл, недостижимых в средах другого состава, так и получать относительно разбавленные растворы (0,2–1,0 мг/мл), близкие к ожидаемым инъекционным концентрациям. Однако гистидин как однокомпонентный раствор не применяется для внутривенных инъекций, поэтому мы продолжили поиск сред, соответствующих условиям внутривенного введения и способных стабилизировать растворимую форму иммунотоксина.

Стабильность препарата иммунотоксина в инфузионных растворах. Растворимость иммунотоксина scFv4D5-барназа анализировали в 0,9%-м (изотоническом) растворе хлорида натрия как среде, наиболее часто используемой для внутривенного введения лекарственных препаратов. Для этого концентрированный иммунотоксин разбавляли 0,9%-м раствором NaCl до конечной концентрации 0,8–1 мг/мл и регистрировали оптическую плотность при фиксированной длине волны 450 нм в непрерывном режиме в течение 30 мин.

Результаты, представленные на рис. 1а, свидетельствуют о том, что быстрая смена ионного состава среды вызывает интенсивную опалесценцию в результате агрегации белка. Таким образом, изотонический раствор хлорида натрия является скорее дестабилизирующей средой для исследуемого препарата иммунотоксина. Добавление в среду разведения (0,9%-м NaCl) гистидина в концентрациях 0–250 mM приводит к уменьшению уровня агрегации вплоть до полного ее отсутствия

при концентрации гистидина 250 мМ. Следует заметить, что концентрация гистидина 250 мМ многократно превышает допустимую для системных инъекций. Гистидин входит в состав аминокислотных смесей для внутривенного введения, однако в значительно меньшей парциальной концентрации — около 20 мМ. В такой концентрации гистидин в наших условиях не обеспечивает до-

статочную стабилизацию иммунотоксина, необходимую для внутривенного введения.

В качестве потенциальных стабилизаторов иммунотоксина исследовались также другие соединения, разрешенные для системных инъекций: сахара (декстран, сахароза, трегалоза), неионные детергенты (Tween-20) и их комбинации. Результаты представлены на рис. 1Б.

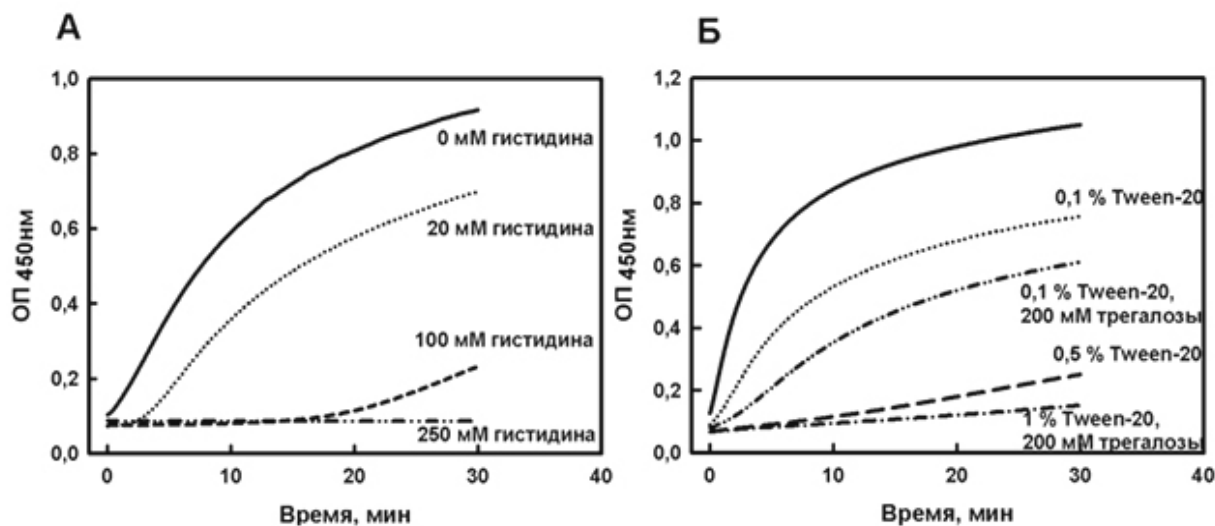


Рис. 1. Временная зависимость светорассеяния раствора иммунотоксина при разбавлении 0,9%-м раствором NaCl с различными концентрациями гистидина (А) и добавлением детергентов и сахаров (Б). Верхняя кривая на панели Б — разбавление иммунотоксина 0,9%-м раствором NaCl без добавок. Исходный раствор белка — 20 мМ гистидин, pH 5,7

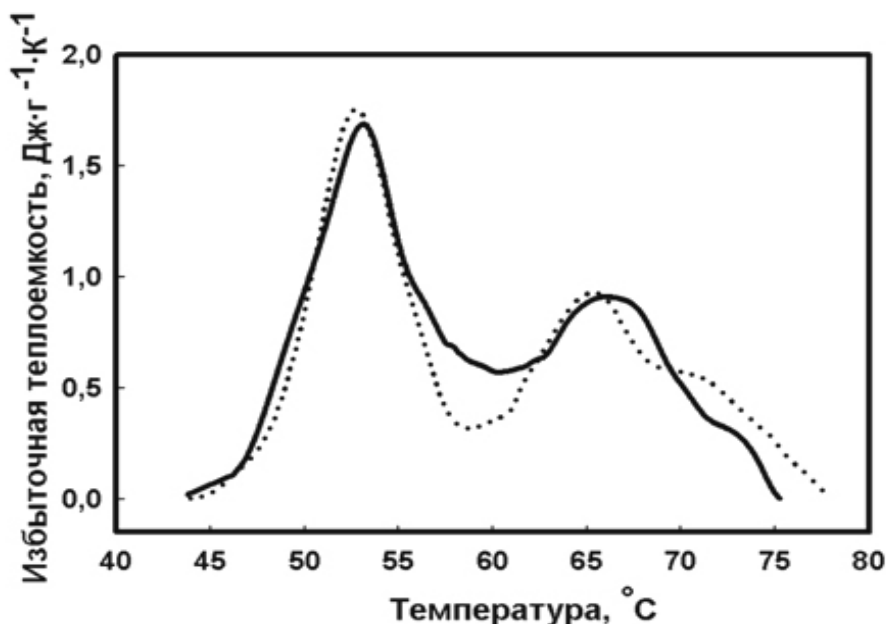


Рис. 2. Анализ стабильности третичной структуры scFv4D5-барназы методом сканирующей калориметрии. Приведены «кривые плавления» белка в фосфат-хлоридном буфере до (сплошная линия) и после (пунктир) лиофилизации. Пики тепловых переходов соответствуют кооперативному разрушению («плавлению») третичной структуры барназного модуля (52–53 °C) и с-ErbB2-связывающего scFv фрагмента (65–66 °C)

Сами по себе сахара оказывали лишь весьма слабый стабилизирующий эффект. Максимальный уровень стабилизации иммунотоксина (не исключая, тем не менее, агрегации части белка) наблюдался в случае применения 1% Tween-20 и комбинации 1% Tween-20 + 200 мМ трегалозы. Отметим, что используемая концентрация Tween-20 (1%) примерно в 100 раз превышает применяемую для системных инъекций и не может быть использована для стабилизации инъекционной формы иммунотоксина.

Принципиально иной результат получен при разведении концентрированного в гистидиновом буфере иммунотоксина 5%-м раствором декстрозы (глюкозы) для инфузий. Применение данной инъекционной среды не вызывало precipitation иммунотоксина в полчасовой шкале времени при комнатной температуре. В условиях «ускоренного старения» при температуре 37 °C рекомбинантный белок не показывал признаков опалесценции после его инкубации в 5%-м растворе глюкозы в течение суток, что соответствует не менее чем недельному сроку инкубации при +4 °C. Эти данные свидетельствуют об эффективности 5%-го раствора глюкозы в качестве стабилизатора растворимой формы иммунотоксина.

Получение лиофилизированной формы иммунотоксина scFv4D5-барназа. Лيوфилизация является наиболее удобным и надежным (хотя не всегда достижимым) способом стабилизации исходного препарата терапевтических белков, поскольку создает возможность хранения лекарственных форм в течение длительного времени. Практическое использование лиофилизированных форм белков требует, однако, устранения ряда негативных факторов. Сюда относится в первую очередь образование нерастворимых белковых агрегатов в ходе лиофильной сушки, а также возможная инактивация белков. В связи с этим ключевое значение имеет правильный подбор состава раствора, из которого производится лиофилизация белка. С этой целью нами проведен скрининг нескольких буферных систем для лиофилизации, из которых оптимальным по параметру сохранения растворимости после лиофилизации обладал буфер PBS (0,15 М NaCl, 0,01 М натрий-фосфат, pH 7,5).

Доказательство сохранения конформации и термодинамической стабильности белка после лиофилизации получено высокоразрешающим методом дифференциальной сканирующей калориметрии, позволяющим наиболее корректно и количественно оценить вклад структурных взаимодействий в третичную конформацию белка. Кроме того, ранее мы показали (Марцев, 2008), что сканирующая калориметрия позволяет отдельно оценить струк-

турные параметры обоих модулей иммунотоксина — узнающего (scFv фрагмента) и РНКазного. По данным калориметрии, лиофилизация иммунотоксина, растворенного в PBS, не оказывала заметного влияния на структурные свойства белка. В частности, зависимость теплоемкости scFv4D5-барназы до и после лиофилизации от температуры носила бимодальный характер с максимумами теплопоглощения при 53 и 66 °C до лиофилизации (РНКазный и scFv модули иммунотоксина соответственно) и 52,6 и 65,2 °C после лиофилизации (рис. 2). Интегральная калориметрическая энтальпия (Δh) термоденатурации химерного белка до и после лиофилизации составляла 21,0 и 20,8 Дж/г соответственно. Полученные близкие величины энтальпии температурных переходов, характерные для белков со сформированной и стабильной третичной структурой, доказывают отсутствие изменений третичной структуры белка в результате лиофилизации и свидетельствуют о правильно подобранных параметрах процесса, что позволяет длительно хранить иммунотоксин без ухудшения его свойств. Лучшее разрешение пиков теплопоглощения у белка после лиофилизации связано в первую очередь с увеличением кооперативности термоденатурации РНКазного модуля, что регистрируется по сужению низкотемпературного пика. Одновременно снижается кооперативность перехода узнающего модуля (scFv фрагмента), что регистрируется по расширению высокотемпературного пика. Эти данные наряду с очевидной тенденцией высокотемпературного перехода к разделению на два термоденатурационных процесса в двухдоменном модуле scFv являются индикаторами структурных перестроек молекулы иммунотоксина, выяснение природы которых требует дополнительных исследований.

Таким образом, в данной работе нами найдены составы среды для стабилизации растворимой формы иммунотоксина scFv4D5-барназа: 20 мМ гистидин, pH 5,7, для получения и хранения концентрированного белка и 5%-й раствор декстрозы в качестве стабилизатора иммунотоксина в низких концентрациях, отвечающих целям создания инъекционной формы иммунотоксина. Кроме того, подобрана буферная система и условия получения лиофилизированной формы рекомбинантного белка.

Область применения: онкология, гематология, фармакология.

Рекомендации по использованию: научные исследования по анализу терапевтических белков (природных и рекомбинантных) и поиску составов для готовых лекарственных форм белковых препаратов.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных работ по оценке рекомбинантных белков и цитотоксическому действию на клетки, оказание консультативной помощи по изучению стабильности, конформации и биологической активности физиологически активных белков, в т. ч. терапевтического назначения.

Recombinant immunotoxin scFv4D5-barnase specific for c-ErbB2-positive breast cancer cells: protein soluble form stabilization under conditions consistent with infusion requirements

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

This work provides a stability study for c-ErbB2-targeted recombinant immunotoxin scFv4D5-barnase. The major goal was to determine an optimal solvent composition that would 1) provide resistance against the protein aggregation and 2) be consistent with the infusion requirements. An infusion solution comprising 5% glucose (dextrose) was shown to be the optimal one causing no protein aggregation/precipitation. Having considered a number of solvent compositions employed for lyophilization we found that phosphate-buffered saline (PBS) was the most suitable buffer. The differential scanning calorimetry revealed that the tertiary structure of recombinant scFv4D5-barnase remained unaltered after the lyophilized immunotoxin had been redissolved in PBS.

Field of application: oncology, hematology, pharmacology.

Proposals for co-operation: joint researches in the field of "structure-function" correlates in recombinant proteins including immunotoxins and recombinant antibodies; probing the stability, conformation and biological activity of physiologically active proteins for therapeutic applications.

УДК 616.155.392-07:[542.952:547.263

Функциональная взаимосвязь метилирования гена множественной лекарственной устойчивости и экспрессии гена YB-1 при гемобластозах

Д.В. Маринич, Н.Д. Волковец, Д.И. Боровицкий, Т.В. Шевчук, О.В. Дьяченко

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Исследование особенностей мети-

лирования маркерных генов в процессе патогенеза и терапии лейкозов различной этиологии».

Сроки выполнения НИР: апрель 2008 г. — апрель 2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Д.В. Маринич.

Источник финансирования: госбюджет.

Достижения последних лет в области диагностики и лечения онкогематологических заболеваний стали возможны только благодаря открытию новых молекулярных механизмов возникновения и прогрессии онкогематологических заболеваний. Это позволило, в частности, значительно точнее диагностировать минимальную резидуальную болезнь (МРБ) — очень важный фактор, влияющий на успех лечения и прогноз болезни в целом. Как показано, большое значение в персистенции МРБ имеют патологические изменения в клетке, связанные с метилированием ДНК. Например, экспрессия гена множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) (multidrug resistance gene — MDR1) часто связана с неблагоприятным прогнозом и в свою очередь коррелирует с аномальным гипометилированием гена MDR1. Можно считать установленным фактом, что генез и прогрессирование онкогематологической патологии детерминируют не только классические генетические изменения (мутации), но и изменения, связанные с нарушением метилирования цитозина (единственного азотистого основания, метилируемого у человека) в геноме. Чаще всего такие изменения затрагивают регуляторно-промоторные области генов. Так, установлено, что в большинстве случаев в процессе формирования лекарственной устойчивости идет повышение экспрессии MDR-1 и, соответственно, кодируемого им гликопротеина Р. Это сопровождается значительным снижением уровня метилирования CpG-сайтов в регуляторно-промоторной области гена MDR-1. В процессе лечения лейкозов происходит отбор лейкоэмических клонов, устойчивых к противолейкемическим препаратам. Важнейшим фактором развития такой устойчивости является повышенная транскрипционная активность MDR1, кодирующего мембранный белок — Р-гликопротеин (pgp-170).

Y-бокс-связывающий белок (YB-1) является многофункциональным ДНК/РНК-связывающим белком, участвующим в воспроизведении, сохранении и экспрессии генетической информации. Белок обладает высоким сродством к мРНК и сопровождает ее на всем пути от синтеза до распада. Показано, что экспрессия YB-1 имеет тесную взаимосвязь с MDR1/pgp-170-экспрессией при ряде злокачественных новообразований: рак

молочной железы, яичников и др. В то же время исследования такого взаимодействия при онкогематологической патологии не проводились. В данной работе исследован характер метилирования регуляторно-промоторной области гена MDR1, иммунофенотипической экспрессии белка pgr-170 в сопоставлении с экспрессией YB-1-гена у больных с различными видами неоплазий костного мозга и у здоровых доноров.

Использовались методы краткосрочных культур клеток, иммунофенотипирования, метилзависимая полимеразных цепей реакция (МЗ-ПЦР), обратнотранскриптная полимеразных цепей реакция (ОТ-ПЦР), электрофорез ДНК в агарозе, сканирование геля.

В качестве исходного материала для выделения ДНК были использованы лейкоциты периферической крови и ядродержащие клетки костного мозга больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) различных стадий заболевания. Всего было исследовано 44 образца ДНК лиц с неоплазиями костного мозга, в т. ч. 15 образцов — острый миелобластный лейкоз (ОМЛ); 6 образцов — острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ); 3 образца — хронический миелолейкоз (ХМЛ); 10 образцов — хронический лимфолейкоз (ХЛЛ). В качестве контроля использовались образцы ДНК периферической крови 10 здоровых доноров. Во всех случаях диагноз подтверждался морфологическими, цитохимическими методами и методом иммунофенотипирования. Для анализа экспрессии белка pgr-170 использовались антитела фирмы Becton-Dickinson (США). В качестве материала для выделения ДНК использовались как цельные, так и фракционированные (с использованием фикал-верографикового градиента с плотностью 1,077) препараты крови и костного мозга. Около 250–500 нг ДНК инкубировали с 20–25 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 МЗ-ПЦР

В реакции использовались праймеры (производитель — ОДО «Праймтех», РБ) к MD1, MD2 и MDC-фрагментам 5'-промоторной области MDR-1 гена с целью выполнения метилчувствительной полимеразных цепей реакции. 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); к MD2-области 5'-промоторной области MDR-1 гена: MD2/5 5'-TgA AgT CCT CTg gCA AgT CC-3'; MD2/3 5'-ATT CTC CCT CCC ggT TCC-3'

(210 пн). В качестве контроля синтезированы праймеры к участку промоторной области MDR-1 гена, не содержащей CpG-последовательностей и, следовательно, не подверженной гидролизу HpaII/MspI рестрикционными эндонуклеазами: MDC5 5'-ATT TCA CgT CTT ggT ggC C-3' и MDC3 5'-TCC AgT gCC ACT ACg gTT Tg-3' (240 пн).

Параметры МЗ-ПЦР. Для анализа состояния метилирования 5'-промоторной области MDR-1 гена в реакции (общий объем реакции — 5 мкл) использовали праймеры в концентрации 1 мкмоль/л. МЗ-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, 72 °С — 10 мин. 8–10 мкл реакционной смеси вносили в лунку с 2%-м агарозным гелем. Затем гель окрашивали этидиум-бромидом, фотографировали и сканировали в гель-документирующем устройстве. Образцы исследовали трижды. Результат оценивали как положительный (деметилирование), если в 2 из 3-х образцов детектировались продукты реакции.

Обратно-транскриптная ПЦР (ОТ-ПЦР)

Для изучения характера экспрессии гена YD-1 РНК выделяли из ядродержащих клеток (лейкоцитов) здоровых доноров (контрольные образцы), а также из ядродержащих клеток периферической крови и костного мозга больных гемобластомами (см. выше).

Одноцепочечную 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 β_2 -микроглобулина в качестве контроля. Реакцию для каждого гена выполняли отдельно.

Были использованы следующие праймеры:

YB-1/1

5'-CAATGTAAGGAACGGATATGG-3'

YB-1/2

5'-TTCCCCACTCTCACTATTCTG-3'

β_2 -микроглобулин

5'-GTGGAGCATTCAGACTTGTCTTTTCAGC-3'

5'-TTCACTCAATCCAAATGCGGCATCTTC-3'

Результаты ОТ-ПЦР YB-1 затем сопоставляли с данными метилирования 5'-области MDR1/.

Часть экспериментального этапа работы выполнена в лаборатории генной инженерии филиала Института биоорганической химии Российской академии наук.

Результаты исследований свидетельствуют о наличии корреляции между экспрессией YB-1

гена и статусом метилирования MDR-1 гена у больных, находящихся в стадии прогрессирования заболевания; высокие показатели транскрипционной активности YB-1-гена в большинстве случаев соответствуют низкому уровню метилирования CpG-последовательностей регуляторно-промоторной области MDR1.

Нижеприведенная таблица демонстрирует количество случаев деметилирования регуляторно-промоторной области гена MDR1-гена и экспрессии YB-1 с клинической картиной заболевания.

Таблица

Случаи деметилирования регуляторно-промоторной области гена MDR1-гена и экспрессии YB-1 с клинической картиной заболевания

Наличие YB-1/MDR1 ассоциации	ОМЛ (15)*			ХМЛ (3)			ОЛЛ (6)			ХЛЛ (10)**		
	дебют	рем.	рец.	хрон.	аксел.	БК	дебют	рем.	рец.	0	I–II	III–IV
Да	3	1	6	—	—	3	1	2	1	—	2	3
Нет	2	2	1	—	—	—	—	—	2	1	3	1

* в скобках указано число наблюдений;

** классификация ХЛЛ по Rai; рем. — ремиссия; рец. — рецидив острой лейкемии; хрон. — хроническая фаза ХМЛ; аксел. — фаза акселерации; БК — бластный криз.

При острых лейкозах и хроническом миелоидном лейкозе уровень экспрессии белка рgr колебался от 0,03 до 40%, увеличиваясь по мере прогрессии заболевания. Как видно из табл., ассоциативная связь YB-1/MDR1(pgr) чаще наблюдается при прогрессии болезни, нежели в начальных стадиях, и более характерна для лейкозов миелоидного ряда. Эти данные согласуются с ранее выполненными исследованиями, где показано, что при большинстве лейкозий миелоидного ряда существует обратная корреляция между уровнем метилирования MDR-1-гена и экспрессией рgr-фенотипа, и соответственно, степенью прогрессии заболевания. Таким образом, деметилирование 5'-промоторной области гена MDR-1 часто коррелирует с экспрессией самого гена и селекцией резистентного клона лейкозных клеток.

При лейкозах лимфоидного происхождения ассоциация YB-1/MDR1(pgr) не столь характерна, но и при этой патологии количество случаев положительной корреляции YB-1/MDR1(pgr) с клинико-лабораторной картиной возрастает по мере прогрессии заболевания. Особенно характерно деметилирование и нарастание экспрессии YB-1-мРНК по мере прогрессии ХМЛ, хотя малая величина выборки при этой нозологии не позволяет сделать однозначный вывод. Полученные данные, вероятно, свидетельствуют о том, что приобретение фенотипа множественной лекарственной устойчивости ассоциируется не только с MDR1, но и с YB-1-экспрессией, причем подобная ассоциация более характерна для боль-

ных лейкозиями миелоидного ряда и на поздних стадиях заболевания.

В исследовании проанализирован характер корреляции метилирования 5'-промоторной области гена MDR-1 в норме и при лейкозах с экспрессией нового маркера — гена YB-1. Как известно, ген MDR-1 имеет прямое отношение к ответу на химиотерапию онкогематологических заболеваний, а деметилирование ДНК в его регуляторно-промоторной области, как правило, коррелирует с экспрессией гена. Фактором, потенцирующим транскрипционную активность MDR1 в ядре клетки, является Y-бокс-белок. Дальнейшие исследования на большой когорте пациентов должны выяснить, является ли ассоциативная связь между YB-1 и рgr-170 в различных аспектах (метилирование гена MDR1 и YB-1; их РНК и фенотипическая экспрессия) клинически значимым маркером в развитии множественной лекарственной устойчивости. Если такая связь действительно является устойчивой, то феномен YB-1/MDR1-ассоциации станет еще одним шагом на пути создания эпигенетической панели маркеров прогрессирования лейкомической болезни, детекции минимальной остаточной болезни и рационализации терапии онкогематологических заболеваний. Перспективно также использование такого подхода для оценки контаминации трансплантата гемопоэтических стволовых кроветворных клеток.

Область применения: гематология, онкология.

Рекомендации по использованию: диагностика минимальной резидуальной болезни при лейко-

зах; при подтверждении полученных результатов на больших выборках метод потенциально может быть использован в совокупной оценке контаминации образцов периферической крови (костного мозга) опухолевыми клетками.

Предложения по сотрудничеству: в настоящее время в рамках договора БРФФИ-РФФИ № Б08Р-155 проводятся совместные исследования в этой области с биологическим научным центром Российской академии наук.

The functional relationship between multidrug resistance gene methylation and YB-1 gene expression in hemoblastosis

*D.V. Marinitch, N.D. Volkovets, D.G. Tsvirko,
D.I. Borovitskii, Ya.I. Buryanov, T.V. Shevtchuk,
O.V. Dyachenko*

Nowadays the treatment of hematological malignancies success is very dependent on the molecular mechanisms of disease creation and development understanding. The MDR1/ P-gp expression closely correlates with the clinical prognosis and outcome in leukemia patients. Y-box binding protein (YB-1) is well-known as a member of the cold-chock domain protein family. At the same time YB-1 regulates the gene transcription and translation including of MDR1.

The correlation between the MDR1 methylation status and the YB-1-gene expression was investigated. The investigation was performed on the DNA of

lymphocyte cultures of healthy volunteers and on the DNA of leukemic cells of patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL), acute myeloid leukemia, chronic myeloid leukemia (CML) and chronic lymphoid leukemia (CLL) patients were investigated. Totally 44 nucleic acid samples (from 6 ALL, 15 AML, 3 CML, 10 CLL and 10 normal donors) obtained from the peripheral blood mononuclear cells or bone marrow were involved in the study. Both whole blood and fractionated samples of blood were used. The methyl sensitive (HpaII) and methyl insensitive (MspI) restriction endonucleases were used for the DNA-samples digestion, besides the real-time PCR-method was applied. The results were also compared with the expression of cell surface P-glycoprotein (Pgp).

Overexpression (and demethylation) of the MDR1 gene has been known in association with a poor clinical outcome in various hematological malignancies including acute leukemias. We have revealed a reverse correlation between the methylation status of the MDR-1 gene and the YB-1-gene expression in patients with progressive status (resistant forms, relapse or late stage of chronic leukemias). The intensity of the MDR-1 gene methylation progressively decreased whereas the YB-1-gene expression was going up. Our results suggest that these two markers (MDR-1 methylation and YB-1-gene expression) might be a good prognostic tandem marker and a promising tool in the clinical disease evaluation and detection of the hemopoetic stem cell transplant contamination.

Field of application: hematology, oncology.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

УДК 616.155.392-018-085.277.3-053.2

Противоопухолевая активность цитотоксических клеток периферической крови здоровых доноров и детей с острым лимфобластным лейкозом

Е.П. Вашкевич, Т.В. Шман, В.П. Савицкий,
М.В. Белевцев

Рубрики: 76.29.33; 76.03.55

Тема НИР: «Исследование функциональной активности цитотоксических клеток и их отдельных популяций против лейкозных клеток и выявление факторов, влияющих на их противоопухолевую активность при острых лейкозах у детей».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2007 г. — 31.03.2009 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук М.В. Белевцев.

Источник финансирования: договор с БРФФИ № Б07-205 от 01.04.2007.

Использование естественных киллерных (ЕК) (CD3-CD56+) и естественных киллерных Т (ЕКТ) клеток (CD3+CD56+) является новой терапевтической стратегией лечения пациентов с различными типами новообразований, в т. ч. острых лейкозов. Для усиления клинического эффекта применения цитотоксических клеток необходима их активация, которая возможна при использовании цитокинов — интерлейкина (ИЛ)-2, ИЛ-15 и ИЛ-12.

Целью данной работы являлось изучение противоопухолевой активности цитотоксических клеток периферической крови здоровых доноров и пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ).

Объектом исследования являлись мононуклеарные клетки (МНК) периферической крови 29 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет с диагнозом ОЛЛ, находящихся в ремиссии после основного лечения, и 45 здоровых доноров. Выделенные из периферической крови МНК культивировали в полной питательной среде IMDM в концентрации 1 млн/мл в присутствии следующих цитокинов: ИЛ-2 (1000 МЕ/мл; препарат Ронколейкин, Биотех, Россия), ИЛ-15 и ИЛ-12 (по 10 нг/мл, StemCell Technologies, Канада) или без них в течение 4 сут.

По окончании культивирования определяли: количество и жизнеспособность МНК в культуре с использованием красителя трипанового синего; субпопуляционный состав исследуемых клеток с использованием моноклональных антител к CD3,

CD56, CD69 (BD, США; Beckman Coulter, США) методом проточной цитофлуориметрии, активацию оценивали по экспрессии поверхностного клеточного маркера CD69; 3) противоопухолевую активность МНК с применением флуоресцентных красителей — карбоксифлуоресцеиндиацетат-сукцинимидил эфира и пропидиум иодида с помощью проточной цитометрии. В качестве клеток-мишеней использовали эритромиелобластодную линию К-562 и лейкозные клетки пациентов с ОЛЛ. Соотношения эффектор:мишень составили 10:1, 20:1 и 40:1.

В ходе проведенных исследований показано достоверное ($p < 0,05$) увеличение процента активированных ЕК и ЕКТ клеток при инкубации МНК доноров в присутствии исследуемых цитокинов — ИЛ-2, ИЛ-15 и ИЛ-12 по сравнению с контрольными образцами. При этом была заметна значительная разница между активационным эффектом ИЛ-2 или ИЛ-15 по отношению к ИЛ-12 ($p < 0,05$). Каждый из изучаемых цитокинов также достоверно повышал активность цитотоксических клеток в отношении опухолевой линии К-562 (ИЛ-2 — $p < 0,0001$, ИЛ-15 — $p < 0,01$, ИЛ-12 — $p < 0,05$). По сравнению с неактивированными клетками МНК стимулированные ИЛ-2 или ИЛ-15 имели больший цитотоксический потенциал, чем МНК, стимулированные ИЛ-12 ($p < 0,05$). Так как не было выявлено достоверных различий в активирующем действии ИЛ-15 и ИЛ-2, последний был выбран для экспериментов с использованием МНК пациентов.

При изучении функциональной активности МНК детей с ОЛЛ показано, что ИЛ-2 достоверно повышал процент активированных ЕК и ЕКТ клеток ($p < 0,0001$) и цитотоксическую активность их МНК против линии К-562 ($p < 0,005$). Однако количество активированных цитотоксических клеток пациентов было в 2 раза ниже аналогичных показателей доноров. Так, активация ЕК и ЕКТ клеток пациентов при стимуляции ИЛ-2 повышалась в $13,6 \pm 0,7$ и $6,5 \pm 0,4$ раза, тогда как для доноров — в $28,6 \pm 5,1$ и $13,5 \pm 6,8$ раза соответственно. Цитотоксическая активность МНК больных была также снижена по сравнению с активностью донорских МНК против линии К-562 при всех исследуемых соотношениях ($p < 0,005$). При этом лейкозные клетки достоверно ($p < 0,05$) менее чувствительны по сравнению с клетками линии К-562 к эффекторному действию как донорских, так и аутологических МНК, в т. ч. стимулированных ИЛ-2.

Область применения: онкология, иммунология, гематология.

Рекомендации по использованию: результаты исследований могут быть использованы для разработки методов клеточной противоопухолевой терапии онкологических заболеваний, в т. ч. лейкозов. Цитотоксическая терапия возможна на этапах поддерживающей терапии, предотвращения ранних рецидивов, а также элиминации остаточных опухолевых клеток и поддержания полной ремиссии.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь, совместные исследования по данной проблеме.

Antitumor activity of healthy donors' and children's with acute lymphoblastic leukemia peripheral blood cytotoxic cells

*K.P. Vashkevich, T.V. Shman, V.P. Savitski,
M.V. Belevtsev*

The aim of this work was to study the antitumor activity of the peripheral blood cytotoxic cells of healthy donors and of patients with acute lymphoblastic leukemia.

The results of the present investigations showed that IL-2 and IL-15 increased activation of NK and NKT cells and antitumor potency of cytotoxic cells from donors' peripheral blood to a greater extent than IL-12 ($p < 0.05$).

The data obtained indicated that IL-2 also increased significantly ($p < 0.005$) the activated NK and NKT cells percentage and the cytotoxic activity of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of patients against K-562. However the number of the patients' activated cytotoxic cells was 2 times lower than that of the donors' ones. The patients' PBMCs cytotoxic activity was also lower in comparison with the activity of the donors' PBMCs against the line K-562 ($p < 0.005$). In addition when compared to the K-562 cell line the patients' leukemic cells were significantly ($p < 0.05$) less sensitive to autologous and allogeneic PBMCs including samples stimulated with IL-2.

Field of application: oncology, immunology, hematology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption, collaborative research.

УДК 616.155.392+616-006.441]-085.277.3-053.2

Прямое и опосредованное действие антиCD20 моноклональных антител при В-клеточных лейкозах и лимфомах у детей

Е.П. Вашкевич, М.В. Белевцев, А.С. Федорова

Рубрики: 76.29.33; 76.03.55

Тема НИР: «Исследование эффекторных механизмов противоопухолевого действия моноклональных антител при В-клеточных лейкозах и лимфомах у детей».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2007 г. — 31.03.2009 г.

Научный руководитель: Е.П. Вашкевич.

Источник финансирования: договор с БРФФИ № Б07М-199 от 01.04.2007.

В настоящее время использование специфических моноклональных антител в качестве точечной иммунотерапии является актуальным и перспективным методом лечения онкологических заболеваний.

Цель исследования — изучить *in vitro* противоопухолевое действие антиCD20 моноклональных антител (мАТ) при В-клеточных лейкозах и лимфомах у детей.

Объектом исследования являлись: 1) опухолевые клетки, полученные от 120 детей с В-линейным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), 14 — с острым миелоидным (ОМЛ), 12 — с Т-линейным ОЛЛ, 15 — с В-клеточными неходжкинскими лимфомами (НХЛ), 2 — с Т-клеточными НХЛ; 2) нормальные гемопоэтические клетки периферической крови от 18 здоровых доноров. Лейкозные клетки выделяли из костного мозга на градиенте плотности Histopaque. Лимфомные клетки получали путем центрифугирования асцитной жидкости либо ресуспендирования опухолевой ткани (лимфатические узлы). Нормальные В-лимфоциты выделяли из мононуклеарных клеток периферической крови (МНК) с помощью отрицательной иммуноселекции с использованием наборов фирмы StemCellTechnology (Канада). В качестве антиCD20 мАТ использовали препарат Ритуксимаб (Мабтера, Хоффманн-Ля Рош, Швейцария).

В работе изучали уровень апоптоза опухолевых и нормальных клеток, антитело-зависимую клеточную цитотоксичность (АЗКЦ), комплемент-зависимую цитотоксичность (КЗЦ) с помощью метода проточной цитофлуориметрии.

В результате проведенного исследования показано, что все случаи В-клеточных НХЛ были позитивными по антигену CD20. В-лимфомные клетки (более 90%) экспрессировали данный маркер с высокой степенью интенсивности флуоресценции. В-линейные ОЛЛ характеризовались выраженной гетерогенностью экспрессии рецептора CD20. Доля клеток, экспрессирующих CD20, варьировала от 0 до 97%. При этом лейкозы считали позитивными, если процент клеток, несущих CD20-антиген, был больше либо равен 20. Из 100 В-линейных ОЛЛ 41 случай был позитивным по

CD20 маркеру. При Т-клеточных НХЛ, Т-линейных ОЛЛ и ОМЛ удельный вес CD20+ клеток не превышал 3. Среди субпопуляций нормальных лейкоцитов CD20 экспрессировался на В-лимфоцитах и не обнаруживался на Т-лимфоцитах, гранулоцитах и моноцитах.

При изучении прямого действия антиCD20 МАТ не было выявлено значительных изменений в уровне апоптоза среди опухолевых клеток, полученных от детей с CD20-позитивными В-клеточными острыми лейкозами/лимфомами, и нормальных В-лимфоцитов при их культивировании с данными антителами в течение 1 сут.

Для исследования АЗКЦ клетки-мишени (лейкозные/лимфомные клетки пациентов и нормальные В-лимфоциты) предварительно инкубировали с антиCD20 МАТ, а затем смешивали с клетками-эффекторами (МНК доноров) в соотношении 100:1. Выявлено, что антиCD20 МАТ достоверно ($p < 0,00005$) усиливали цитотоксическую активность МНК доноров против CD20-позитивных образцов опухолевых клеток и нормальных В-клеток. Так, например, доля лизированных клеток-мишеней для CD20+ лейкозных образцов возрастала с $31,4 \pm 1,3\%$ в контроле (при инкубации опухолевых клеток только с МНК) до $49,7 \pm 1,2\%$ в опыте (после предварительной инкубации опухолевых клеток с антиCD20 МАТ); для CD20+ лимфомных образцов значения составили соответственно $16,5 \pm 1,1$ и $37,6 \pm 1,2\%$. При этом присутствие антиCD20 МАТ не влияло на количество поврежденных CD20-негативных клеток. Кроме того, чувствительность CD20+ лейкозных/лимфомных клеток пациентов, обработанных антиCD20 МАТ, была выше к цитотоксическому действию МНК, активированных в течение 4 сут интерлейкином-2 в концентрации 1000 МЕ/мл, по сравнению с неактивированными МНК.

При исследовании КЗЦ клетки-мишени (см. выше) инкубировали с различными концентрациями антиCD20 МАТ в присутствии 20%-й нормальной сыворотки человека. Было показано, что антиCD20 МАТ в культуре дозозависимым образом индуцировали комплемент-зависимую цитотоксичность против нормальных В-лимфоцитов и опухолевых клеток, полученных от детей с CD20+ В-клеточными острыми лейкозами/лимфомами ($p < 0,05$).

Область применения: онкология, иммунология, гематология.

Рекомендации по использованию: результаты исследований могут быть использованы для разработки и совершенствования методов иммунотерапии CD20-позитивных лейкозов и лимфом с применением цитотоксических клеток или химиопрепара-

тов как при первичном заболевании, так и для лечения химиорезистентных форм и рецидивов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь, совместные исследования по изучению противоопухолевого действия антител.

Direct and indirect effects of antiCD20 monoclonal antibodies in children with B-cell leukemia and lymphomas

K.P. Vashkevich, M.V. Belevtsev, A.S. Fedorova

Use of specific monoclonal antibodies as a target immunotherapy is a relevant and promising method for treating cancer.

The aim of this study was to examine *in vitro* the antitumor effect of antiCD20 monoclonal antibodies (mAb) in children with B-cell leukemia and lymphomas.

The data obtained indicated that antigen CD20 was expressed in all cases of B-cell non-Hodgkin's lymphomas, in 41 percent of B-lineage acute lymphoblastic leukemia, on normal B-lymphocytes and was not expressed in the T-lineage acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia and T-cell non-Hodgkin's lymphomas, on T-lymphocytes, granulocytes and monocytes.

The present investigations did not show significant changes in the apoptosis level among the tumor cells obtained from children with CD20-positive B-cell acute leukemia/lymphoma and normal B-lymphocytes when cultured with antiCD20 mAb.

Anti-CD20 mAb *in vitro* activated cellular effectors for antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) and recruited serum complement for complement-dependent cytotoxicity (CDC) against CD20+ primary leukemia/lymphoma cells and normal B-lymphocytes. Interleukin-2 enhanced anti-CD20 mAb-mediated ADCC against neoplastic cells.

Field of application: oncology, immunology, hematology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption, collaborative research.

УДК 616.155.392-036.11-053.2:[577.21:616-006-018]

Молекулярно-цитогенетические особенности aberrантной экспрессии генов *WT1*, *BAALC* в бластных клетках детей с острым лейкозом

А.М. Кустанович, М.А. Кривко, А.С. Романцова

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49; 34.15.25

Тема НИР: «Молекулярно-цитогенетические

особенности aberrантной экспрессия генов *WT1*, *BAALC* в бластных клетках детей с острым лейкозом».

Сроки выполнения НИР: апрель 2007 г. — март 2009 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью работы было определение взаимосвязи между уровнем экспрессии генов *WT1*, *BAALC* и молекулярно-цитогенетическими и клинико-биологическими свойствами опухолевых клеток при остром лейкозе у детей.

В ходе выполнения работы созданы и протестированы стандарты, праймеры и проба для проведения количественной ПЦР в реальном времени для определения экспрессии генов *WT1* и *BAALC*, оценены динамический диапазон и эффективность амплификации. Экспрессия генов *WT1* и *BAALC* является линейно- и стадиейспецифичной, т. е. варьирует в зависимости от линейной принадлежности и стадии дифференцировки бластных клеток. При остром миелоидном лейкозе (ОМЛ) экспрессия генов *WT1* и *BAALC* значительно превышает таковую при остром лимфоидном лейкозе (ОЛЛ), варьируя в различных ФАБ подтипах ОМЛ. Уровень aberrантной экспрессии гена *WT1* повышен в прогностически неблагоприятной группе детей с острым лейкозом, характеризующейся перестройками гена *MLL* в опухолевых клетках. Достоверным это различие является для группы *MLL-AF4*-позитивных ОЛЛ. Отсутствие или низкая экспрессия гена *WT1*, в т. ч. при наличии экспрессии гена *BAALC*, является прогностически более благоприятным признаком, ассоциируясь с более высокой бессобытийной и безрецидивной выживаемостью.

Область применения: онкология, гематология, трансфузиология.

Рекомендации по использованию: методический подход, использованный при выполнении данного проекта, может применяться для разработки способов оценки минимальной остаточной болезни у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Созданные системы для количественной оценки экспрессии *WT1* и *BAALC* будут применимы в тех случаях, когда при диагностике не выявлены иные молекулярные или цитогенетические маркеры с известным прогностическим значением.

В ряде случаев изменение уровня экспрессии данных генов может рассматриваться как суррогатный маркер для мониторинга минимальной остаточной болезни.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по изучению биологических свойств лейкозных клеток.

Molecular cytogenetic significance of abnormal *WT1* and *BAALC* expression in blast cells of pediatric patients with acute leukemia

A.M. Kustanovich, M.A. Kryuko, A.S. Romancova

An assay for the *WT1* quantitative determination and *BAALC* expression was created including primers, probes and calibration standards. It was found that *WT1* and *BAALC* have lineage and stage specific pattern of expression. Their expression is significantly higher in AML vs ALL and varies in different FAB subtypes of AML. The abnormal *WT1* expression level is increased in the subgroup with unfavorable prognosis characterized by *MLL* gene rearrangements. A significantly higher expression of *WT1* in acute leukemia with *MLL-AF4* expression is determined to be reliable. Absence of or a low *WT1* expression is a favorable prognostic marker predicting a higher event free or relapse free survival.

Field of applications: hematology, oncology, laboratory diagnosis.

Recommendations for use: analysis of biological properties of leukemic cells, monitoring of minimal residual disease.

Proposals for co-operation: collaborative research in the field of biological properties of leukemic cells.

УДК 616.15-006:616.15-018.1]:616.71-018.46-085.831

Роль структурных характеристик тетрапиррольных фотосенсибилизаторов при фотодинамическом повреждении лейкемических и нормальных клеток костного мозга

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

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

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

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, канд. биол. наук В.П. Зорин.

Организация-соисполнитель: УО «Белорусский государственный университет».

Источник финансирования: госбюджет.

Целью работы являлось выявление взаимосвязей между характеристиками тетрапиррольных фотосенсибилизаторов (ФС), процессами их накопления и сенсибилизации фотоповреждений в нормальных и лейкоэмических клетках костного мозга пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Объектом исследования являлись лейкоэмические клеточные линии (IM9, IM9Vinc, IM9 Tax, и др.), а также мононуклеарные клетки (МНК) костного мозга пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) и острым лимфоидным лейкозом (ОЛЛ). В исследование была включена группа ФС, различающихся по своим физико-химическим свойствам — производные хлорина e_6 : хлорин e_6 (Хле $_6$), монометилловый (ММЭ), диметилловый (ДМЭ), триметилловый (ТМЭ) эфиры и др.

Исследованы спектрально-флуоресцентные характеристики фотосенсибилизаторов. Разработаны методы количественного сравнения процессов накопления порфиринов в нормальных и лейкоэмических клетках костного мозга, основанные на использовании техники проточной цитофлуориметрии. Изучены кинетические и равновесные характеристики процессов распределения порфириновых сенсибилизаторов между белками сыворотки и клеточными элементами.

Установлено, что лейкозные клетки накапливали значительно больше пигментов, контрастность окрашивания клеток ДМЭ была достоверно выше в сравнении с Хле $_6$ и ТМЭ. Показано, что степень различий в содержании ФС между нормальными и опухолевыми клетками значительно выше для лейкозных клеток миелоидного происхождения в сравнении с опухолевыми клетками других типов. Установлены различия в скоростях выведения фотосенсибилизаторов из нормальных и опухолевых клеток.

Сенсибилизированное хлоринами фотооблучение приводит к эффективному повреждению клеток в культуре, которое реализуется как по некротическому, так и по апоптотическому механизму. Получены экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что эффективность фотосенсибилизированного повреждения лейкоэмических и нормальных клеток коррелирует с уровнем внутриклеточного накопления ФС. Установлено, что все изученные производные Хле $_6$ обладают достоверно более высокой фототоксичностью в отношении лейкоэмических клеток в сравнении с нормальными аналогами.

Повышенная экспрессия и функциональная активность мембранного гликопротеина Pgp-170 не приводит к значительному снижению уровня накопления ФС, что позволяет достичь относительно высоких концентраций ФС в опухолевых клетках с выраженным фенотипом множественной лекарственной устойчивости. Следствием этого является тот факт, что повышенная экспрессия и функциональная активность белка Pgp 170 не снижает эффективности фотосенсибилизированного хлоринами повреждения исследуемых лейкоэмических клеток.

Изучено влияние параметров темного окрашивания клеток ФС на эффективность фотосенсибилизированной инактивации нормальных и лейкоэмических клеток пациентов с острым лейкозом. Установлено, что максимальные различия в изменении числа жизнеспособных клеток в препаратах характерны для ДМЭ, обеспечивающего максимальную среди исследованных сенсибилизаторов контрастность окрашивания лейкоэмических и нормальных клеток.

Показано, что при использовании идентичных режимов фотооблучения клеток дополнительная отмывка средой, содержащей эмбриональную телячью сыворотку, позволяет повысить селективность фототоксического эффекта в отношении лейкоэмических клеток. Дополнительная отмывка сывороткой нагруженных хлоринами лейкоэмических клеток перед фотооблучением приводит к уменьшению доли некротических клеток (Annexin V+PI+) и увеличению относительного веса фракции апоптотических (Annexin V+PI-) клеток.

Результаты, полученные при выполнении НИР, являются обоснованием для практического использования порфириновых ФС с целью очистки культур клеток крови и костного мозга от трансформированных клеток и могут быть использованы в научно-исследовательских и медицинских учреждениях, связанных с применением и развитием методов фотодинамической терапии. Методы исследования, разработанные при выполнении НИР, используются в РНПЦДОГ и в БГУ.

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

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

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

Dependence of tetrapirrol photosensitizers structural characteristics on bone marrow normal and leukemic cells photodynamic destruction

V.P. Savitski, V.P. Zorin, O.V. Aleinikova

The aim of this work was to study the interrelations between the tetrapirrol photosensitizers characteristics, their accumulation and photodestruction sensitization of leukemic and normal cells of patients with oncohematological diseases.

The equilibrium and the kinetic characteristics of photosensitizers accumulation in cells are determined mainly by their molecules polarity. A quantitative comparison of the chlorine e6 accumulation levels in the populations of normal and leukemic cells of leukemia patients was carried out. The experiments showed that leukemic cells had a higher ability to accumulate photosensitizers comparing to normal mononuclear cells, thus being more sensitive to photodestruction during photoactivation. The MDR protein P-gp 170 increased functional activity did not alter significantly the processes of the studied photosensitizers accumulation in tumor cells and their photodestruction. The photosensitizers ability to induce the cells necrotic and apoptotic alteration depends on the photosensitizers chemical structure and the PDT conditions.

Field of applications: hematology, oncology, photodynamic therap, drug resistance.

Recommendations for use: development of a new approach to oncological diseases treatment using photodynamic therapy.

Proposals for co-operation: collaborative research of the new photosensitizer properties and of its application in photodynamic therapy.

УДК 616.94-06:616.922.28]-053.2:616.15-006

Комплексный подход к диагностике и лечению септических грибковых осложнений у иммунокомпрометированных детей с онкогематологическими заболеваниями

М.И. Черновецкий, О.В. Алейникова

Рубрики: 76.03.41; 76.29.33; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить алгоритм диагностики и лечения септических осложнений грибковой этиологии у иммунокомпрометированных детей».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработка и внедрение в медицинскую практику алгоритма диагностики и лечения септических осложнений грибковой этиологии у иммунокомпрометированных детей. В основу предлагаемого алгоритма положены особенности выявления септических осложнений у иммуносупрессивных детей, эффективность применяемых методов диагностики и лечения сопутствующих грибковых инфекций у детей с онкогематологической патологией, а также идентификационные характеристики и антимикотическая резистентность выделенных клинически значимых возбудителей инфекционных осложнений грибковой этиологии.

Объектом исследования послужили следующие данные: 202 патологоанатомических заключения о причинах смерти пациентов ГУ «РНПЦ ДОГ»; 162 истории болезни детей с онкогематологической патологией, имевших 171 инфекционный эпизод грибковой этиологии; 588 гемокультур, выделенных у пациентов с септическими осложнениями различной этиологии на фоне основной онкогематологической патологии.

В результате проведенных исследований установлен высокий удельный вес инвазивных микозов в структуре летальности у детей с онкогематологической патологией (22,8%, в среднем за период с 1998 по 2007 гг.). При этом отмечен выраженный удельный вес микозов в возникновении летальных исходов на фоне ремиссии или стабилизации по основному заболеванию (7,4%, в среднем за тот же период).

Характерными особенностями инфекционных осложнений грибковой этиологии у детей с онкогематологической патологией являлись: высокая частота возникновения микозов у детей с гемобластомами (острый лимфобластный лейкоз — 22,8%, острый миелобластный лейкоз — 21,1%), корреляция развития грибковых осложнений с наличием и длительностью нейтропений (19,9% — с нейтропенией до 10 сут и 51,5% — с нейтропенией свыше 10 сут); преимущественное возникновение микотических поражений на этапе интенсивной химиотерапии при длительной нейтропении (57,1% — с нейтропенией свыше 10 сут). Установлено, что среди 171 инфекционного эпизода гематогенные септические осложнения имели место в 81 случае (47,4%). В остальных эпизодах диагностическое подтверждение микозов было получено за счет выделения грибов из других клинически значимых локусов либо при помощи морфологических исследований аутопсатов.

Используемые схемы лабораторной диагностики представлены микробиологическими исследованиями крови, а также материала из заведомо стерильных, потенциально стерильных и нестерильных локусов. Наиболее часто изучали материал из нестерильных локусов (18,9 проб на пациента) с эффективностью выявления 15,7%. Частота исследования крови составляла 7,9 проб на пациента с эффективностью диагностики 35,5%. В 74 из 588 исследованных гемокультур (12,6%) выделялись грибы с абсолютным превалированием дрожжевых и дрожжеподобных форм (69 из 74 штаммов — 93,2%). При этом установлена негативная тенденция к снижению удельного веса грибов *Candida albicans* (с 75% в 2002 г. до 8,3% в 2006 г.) за счет возрастания этиологической роли других более агрессивных возбудителей рода *Candida* (*C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*).

Применение противогрибковых препаратов проводилось с профилактической и лечебной целями. В подавляющем большинстве случаев для профилактики микозов использовались исключительно местные антисептики типа раствора хлоргексидина. При этом в качестве этиологических агентов развития септических осложнений у большинства пациентов выступали представители условно-патогенной микрофлоры, в норме колонизирующие слизистые оболочки (*C. albicans* — 44,4%, *C. glabrata* — 13,9% и *C. famata* — 11,1%). При определении чувствительности к антимикотикам 38 выделенных гемакультур выявлен высокий уровень чувствительности к амфотерицину В (94,7%) и флюороцитозину (81,6%).

Новизна: предложен оригинальный алгоритм диагностики и лечения септических грибковых осложнений у иммунокомпрометированных детей, включающий в себя комплекс диагностических и терапевтических мер и направленный на предотвращение возникновения микозов и снижение тяжести течения грибковых инфекций в случае их развития.

Область применения: педиатрия, онкология, гематология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы была разработана компьютерная программа (аналитико-информационная система), которая может быть внедрена вместе с комплексом клинко-диагностических мер (алгоритмом диагностики и лечения) во всех центрах, где проводится терапия иммунокомпрометированных пациентов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Complex approach to septic fungal complications diagnosis and treatment in immune compromised children with oncohematological diseases

M.A. Tchernovetski, O.V. Aleinikova

Prevalence of fungal infections in mortality among children with oncohematological pathology achieved 22.8%. We detected mycosis infections more frequently in patients with acute lymphoblastic and myeloblastic leukemia (22.8% and 21.1%, respectively). The investigation results allowed determine a correlation between the septic fungal infection development and a neutropenic period presence (71.4%). The most effective approach to the fungal sepsis laboratory diagnosis was the blood samples microbiological investigation (35% in 7.9 testings per patient). On the contrary investigation of the samples received from a nonsterile locus (feces, sputum, saliva, skin, mucous membranes) was low-effective (15.7% in 18.9 testings per patient).

We investigated 588 blood cultures of microorganisms and revealed 74 cases of fungemia (12.6%) with the absolute prevalence of *Candida* (93.2%). A negative tendency to decreasing of *Candida albicans* (from 75% in 2002 to 8.7% in 2006) and to increasing of the etiologic role of aggressive *Candida* strains (*C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*) was found. Appliance of local antifungal preparations alone was not sufficient for providing septic mycosis effective prevention in immune compromised children. Wide-range antimycotic drugs are necessary for fungal complications prophylaxis and treatment. High sensitivity levels of amphotericine B (94.7%) and fluorocytosine (81.6%) were shown during the investigations of 38 blood cultures of microorganisms.

In the result of the scientific research we developed a complex approach to the fungal complications diagnosis and treatment in immunocompromised children with oncohematological diseases and proposed it for practical appliance. We also created an adequate computer program for collection and analysis of the laboratory and clinical data.

Field of application: pediatry, hematology, oncology.

Recommendation for use: proposition of a new complex of clinical and laboratory measures for prevention and treatment of fungal invasive mycosis in immunocompromised children with oncohematological pathology.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»

УДК 616.8-097-053.31

Типы иммунореактивности у детей раннего возраста с патологией центральной нервной системы

К.У. Вильчук, А.Ф. Перковская, Т.Г. Мордовина

Рубрики: 76.29.47; 76.03.55

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную программу диагностики и коррекции нарушений иммунного и элементного статуса у детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать критерии диагностики нарушений иммунного статуса у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС на основе изучения особенностей состояния иммунитета, уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам.

Неврологические заболевания в детском возрасте до 80% случаев обусловлены повреждением ЦНС в перинатальном периоде. Актуальным является поиск диагностических маркеров, отражающих сохранение и выраженность патологических изменений ЦНС, с целью адекватного и своевременного терапевтического вмешательства в патологический процесс.

Обследован 101 ребенок (3–24 мес.) с патологией ЦНС вследствие перинатальной гипоксии-ишемии. Выделены неврологические нарушения по степени выраженности: тяжелая форма нарушения моторного развития (формирующиеся и сформированные ДЦП) — 14,8%, задержка моторного развития различной степени тяжести — 69,3%, двигательные нарушения (парезы, параличи) — 9,9%, гидроцефалия — 5,9%. Обследование включало определение субпопуляционного состава лимфоцитов в венозной крови методом проточной цитометрии, уровня идиотипических аутоантител (АТ1) и антиидиотипических антител (АТ2) к белкам нервной ткани S-100, GFAP, ОБМ, ФРН в сыворотке крови методом ИФА. Распределение по кластерам проводили методом Уорда. Степень разброса значений между кластерами оценивали по тесту Фишера.

Полученные значения уровня АТ разделены на 3 кластера разного уровня. Результат теста Фишера показал высокий разброс показателей между кластерами. За норму иммунореактивности приняты значения (для всех исследуемых белков), находящиеся в диапазоне от 80 до 140 у.е. Значения показателей 1-го кластера отнесли к гиперреактивным, 2-го — к нормореактивным, 3-го — к гипореактивным.

Установлено, что гиперреактивному типу соответствовали наиболее высокие значения показателей CD3-CD8+, CD3+CD56+, CD3-CD56+, CD3+HLADR+, CD19+HLADR+, CD3+CD25+, CD3-CD25+. Нормореактивному типу — средние значения, а гипореактивному — самые низкие.

Сопоставив результаты иммунологического исследования с клиническими проявлениями установили, что у детей с тяжелой неврологической патологией преобладал гиперреактивный тип иммунореактивности, тогда как у детей с незначительными нарушениями — нормо- и гипореактивный типы.

Таким образом, у детей с неврологической патологией, различной по степени выраженности, типы иммунореактивности варьируют. У детей с тяжелой неврологической патологией преобладает гиперреактивный тип иммунореактивности.

Область применения: областные и республиканские лечебные учреждения здравоохранения.

Рекомендации по использованию: результаты исследования рекомендованы для внедрения в практическое здравоохранение, что позволит у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС использовать современные методы диагностики, а также своевременно начать необходимые лечебно-профилактические меро-приятия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь по диагностике нарушений иммунного статуса у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС.

Immunoreactions types in infants with CNS pathology

K.U. Vilchuk, A.F. Perkovskaya, T.G. Mordovina

One hundred and one infants with CNS pathology caused by perinatal hypoxia-ischemia: cerebral palsy, delay of motor development of different severities, hydrocephaly were under supervision. The neurotropic antibodies S100, GFAP, S100, MBP, NGF levels and lymphocyte subpopulations were examined.

The antibodies level was divided on 3 clusters by clustering. The first cluster had a high antibodies level (hyperimmunoreaction to brains antigens), the second cluster — a middle level (normal immunoreaction) and the third cluster — a low level (hypoimmunoreaction).

Children with hyperimmunoreactions demonstrated increasing of CD3-CD8+, CD3+CD56+, CD3-CD56+, CD3+HLADR+, CD19+HLADR+, CD3+CD25+, CD3-CD25+ lymphocytes.

Children with CNS pathology of different severities had different immunoreactions types. In general children with a severe CNS pathology had hyperimmunoreactions to brains antigens.

Recommendations for use: diagnosis and clinical management of neurological disorders caused by perinatal hypoxia-ischemia.

Proposals for co-operation: diagnosis of immunological disorders in infants with perinatal CNS damage.

УДК 616.36-008.5-073-053.31

Выявление и мониторинг гипербилирубинемии у новорожденных с использованием диагностического аппарата «АНКУБ «Спектр»

К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, О.Н. Печкурова, С.А. Берестень

Рубрики: 76.29.47; 76.13.33

Тема НИР: «Разработать и освоить в производстве диагностический аппарат для неинвазивного контроля уровня билирубина в крови новорожденных детей («Спектр»). Разработать и освоить в медицинской практике методику оценки уровня билирубина в крови новорожденных детей на основе разработанного аппарата».

Сроки выполнения НИР: июль 2006 г. — декабрь 2008 г.

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

Источник финансирования: госбюджет, собственные средства предприятия.

Цель работы — разработка и проведение предварительных испытаний диагностического аппарата для неинвазивного контроля уровня билирубина в крови новорожденных детей «Спектр».

Диагностический аппарат «Спектр» разработан для своевременной диагностики гипербилирубинемии новорожденных и для неинвазивного контроля уровня билирубина в крови новорожденных. Применение этого аппарата позволяет снизить трудозатраты на проведение инвазив-

ной процедуры забора крови (для одного биохимического исследования билирубина в крови новорожденного требуется 13,5 мин, при применении аппарата «Спектр» — 30 с) и исключить неблагоприятные эффекты, связанные с инвазивной процедурой забора крови для оценки уровня билирубина в сыворотке крови.

Проведены исследования с целью отработки методики определения уровня билирубина в кожном покрове и крови новорожденных детей при лечении новорожденных с гипербилирубинемией с использованием аппарата «Спектр» у 110 новорожденных. Диапазон измерений составил от 79 до 350 мкмоль/л; их длительность не превышала 2 с; общее количество — 385. Для неинвазивного контроля уровня билирубина в крови и коже новорожденных использовался диагностический аппарат «Спектр». Билирубин в сыворотке крови определялся колориметрическим методом по Йендрашику.

Обнаружено, что средняя длительность гипербилирубинемии у доношенных новорожденных составила $10,60 \pm 0,94$ сут, у недоношенных — $11,63 \pm 1,52$ сут. Кратность забора крови для контрольного определения содержания билирубина у доношенных детей составила $4,67 \pm 0,60$ раза, у недоношенных — $6,0 \pm 1,06$. Максимальная концентрация общего билирубина у доношенных младенцев регистрировалась на 7-е сут и составила 279,44 мкмоль/л, у недоношенных — на 5–6-е сут — 308,08 мкмоль/л. При комплексной терапии гипербилирубинемий максимальная длительность фототерапии у новорожденных составляла от 14 до 17,5 ч в сут. В большинстве случаев (73,33±8,07%) у новорожденных родильных отделений ГУ РНПЦ «Мать и дитя» зарегистрирована неонатальная желтуха с повышением уровня общего билирубина в крови до $210,04 \pm 8,20$ мкмоль/л, который отмечался на $4,17 \pm 0,41$ сут.

На основании проведенных исследований при использовании неинвазивного контроля уровня билирубина аппаратом «Спектр» в крови новорожденных с гипербилирубинемией коэффициент корреляции между концентрацией сывороточного билирубина, измеренной методом биохимического анализа крови и методом неинвазивного транскутанного фотометрирования, составил 0,91; погрешность измерения ±15%.

Метод определения уровня билирубина у новорожденных с использованием аппарата АНКУБ «Спектр» внедрен в практическую работу специализированных отделений ГУ РНПЦ «Мать и дитя».

Подготовлена и утверждена Министерством здравоохранения 13.02.2009 инструкция по при-

менению «Технология выявления и мониторинга гипербилирубинемии у новорожденных с использованием диагностического аппарата «АНКУБ «Спектр»».

Область применения: педиатрия, неонатология.

Рекомендации по использованию: аппарат «Спектр» может применяться на уровне родильных стационаров, специализированных отделений по выхаживанию новорожденных детей для неинвазивного контроля гипербилирубинемии новорожденных.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Neonate hyperbilirubinemia revealing and monitoring applying diagnostic device DNKLB Spectrum

*K.U. Vilchuk, T.V. Hnedzko, O.N. Pechkurova,
S.A. Beresten*

The objective of the study was the diagnostic device Spectrum for the level of bilirubin noninvasive control (DNKLB) application for neonate hyperbilirubinemia noninvasive early diagnosis and monitoring.

The analyses of data received while defining the level bilirubin applying Spectrum and in the biochemical analysis of blood of 110 infants with neonate hyperbilirubinemia and of neonates at risk of jaundice development which were admitted in newborns' units were performed simultaneously.

Basing on the data obtained in the researches with appliance of noninvasive diagnosis of the bilirubin level in newborns' with hyperbilirubinemia blood by the device Spectrum the factor of correlation between the serum bilirubin concentration measured by the method of blood biochemical analysis and by noninvasive transcutaneous photometry was determined to be 0.91 the error of measurement being $\pm 15\%$.

Field of application: pediatrics, neonatology.

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

УДК 616-009.2-07-053.2

Метод комплексной оценки двигательных функций у детей с двигательными нарушениями

*М.Г. Девялтовская, А.В. Платонов,
Н.В. Морянина*

Рубрики: 76.29.47; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную программу профилактики детской инвалидности на основе пре- и постнатальной диагно-

стики 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 — разработать и внедрить комплекс мероприятий по профилактике детской инвалидности и реабилитации детей-инвалидов с двигательными нарушениями.

Обследованы 30 детей с двигательными нарушениями I степени. Дети получали лечение и проходили реабилитацию в Минском городском центре медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями. Стабилометрические исследования, их программно-методическое обеспечение и математический анализ показателей проводили врачи Минского городского центра медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями и сотрудники лаборатории проблем здоровья детей и подростков ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Метод комплексной оценки двигательных функций у детей-инвалидов с двигательными нарушениями включал следующее: 1) оценка психоневрологического статуса; 2) оценка ортопедического статуса; 3) проведение стадиографических тестов с применением стадиоанализатора компьютерного с биологической обратной связью «Стабилан-01» для диагностики двигательных расстройств, оценки динамики лечения, выраженности нарушений функции равновесия, запаса устойчивости, моторной и кратковременной двигательной памяти: 3.1) тест Ромберга. Оценка показателей двух проб — с открытыми и закрытыми глазами: разброс по фронтالي; разброс по сагиттالي; средняя скорость перемещения центра давления; коэффициент Ромберга; 3.2) тест на устойчивость. Оценка следующих параметров: показатель отношения вперед/назад; показатель отношения вправо/влево; 3.3) тест изометрического сокращения мышц ног. Оценка динамики усилий; оценка динамики стопы.

Оценка психоневрологического статуса составила $6,4 \pm 3,5$ балла, причем минимальное количество баллов равнялось 1, максимальное — 13. Средняя оценка ортопедического статуса составила $4,23 \pm 0,97$ балла, причем минимальное количество баллов равнялось 2, максимальное — 5. Объем движений в суставах определялся 0-проходящим методом. Рассчитывался объем движений в плечевом, локтевом, кистевом, тазобедренном, ко-

ленном, голеностопном суставах. Объем движений в суставах был в норме у 16 детей исследуемой группы. У 12 пациентов имелись изменения объема движений в голеностопном суставе.

Детям исследуемой группы был проведен тест Ромберга. При выполнении пробы с открытыми глазами у обследуемых детей в 23 (76,7%) случаях разброс по фронтالي был в пределах нормы, в 4 (13,3%) — условно в норме, в 3 (10%) — отличался от нормального показателя. При проведении пробы с закрытыми глазами у обследуемых в 28 (93,3%) случаях разброс по фронтالي был в пределах нормы, в 1 (3,3%) — условно в норме, в 1 (3,3%) — отличался от нормального показателя.

При проведении пробы с открытыми глазами в 12 (40%) случаях разброс по сагиттали был в пределах нормы, в 8 (26,7%) — условно в норме, в 10 (33,3%) — отличался от нормального показателя. При проведении пробы с закрытыми глазами в 22 (73,3%) случаях разброс по сагиттали был в пределах нормы, в 5 (16,7%) — условно в норме, в 3 (33,3%) — отличался от нормального показателя.

При выполнении пробы с открытыми глазами средняя скорость перемещения центра давления у детей обследуемой группы в 24 (80,0%) случаях была в пределах нормы, в 3 (10,0%) — условно в норме, в 3 (10,0%) — отличалась от нормы.

При проведении пробы с закрытыми глазами средняя скорость перемещения центра давления у детей обследуемой группы в 29 (96,7%) случаях была в пределах нормы, в 10 (33,3%) — условно в норме, в 1 (3,3%) — отличалась от нормы.

Для количественного определения степени использования пациентом зрения для контроля баланса в основной стойке рассчитывался коэффициент Ромберга. У 16 (53,3%) детей исследуемой группы коэффициент Ромберга был в норме (в диапазоне от 100 до 250). У 11 (36,7%) больных коэффициент Ромберга был ниже 100, что говорит об отрицательном влиянии зрения на процесс поддержания вертикальной позы, зрение ухудшает функцию равновесия. У 3 (10,0%) детей коэффициент Ромберга был выше 250. Это указывает на то, что пациент осуществляет функцию равновесия в основном за счет зрения, и при его выключении функция равновесия резко ухудшается. У последней группы детей имеются вестибулярные или проприоцептивные нарушения, ухудшающие функцию равновесия.

Для определения запаса устойчивости детей при отклонении вперед, назад, вправо и влево проводился тест на устойчивость. Показатель отклонения вправо/влево при выполнении теста на устойчивость был в норме у 8 (26,7%) детей. У 8

(26,7%) показатель был больше 1, т. е. запас отклонений вправо больше, чем влево. У 14 (46,7%) детей показатель был меньше 1, т. е. запас отклонений влево больше, чем вправо. Обследуемая группа детей характеризуется преобладанием запаса отклонений назад и влево.

Для исследования динамики усилия стопы проводился тест изометрического сокращения мышц ног. Тест показал, что 28 (93,3%) детей исследуемой группы одной ногой оказывали давление на опорную поверхность преимущественно носком, а другой — пяткой. Это свидетельствует о повышенном тонусе мышц-сгибателей стоп и ограничении объема движений в голеностопном суставе. Оценка динамики усилий стопы выявила, что у 22 (73,3%) детей общее усилие левой ноги увеличивалось, у 8 (26,7%) — уменьшалось; у 25 (83,3%) общее усилие правой ноги увеличивалось, у 5 (16,7%) — уменьшалось. В исследуемой группе 93,3% детей имели повышенный тонус мышц-сгибателей стоп, следствием чего может служить ограничение объема движений в голеностопном суставе.

Таким образом, разработанный метод комплексной оценки двигательных функций позволит оптимизировать диагностику, терапию и реабилитацию двигательных нарушений у детей с детским церебральным параличом, после черепно-мозговых травм, перенесенных нейрохирургических вмешательств.

Область применения: детская неврология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: предложенный метод комплексной оценки может применяться в работе врачей-реабилитологов, неврологов, ортопедов, педиатров и физиотерапевтов отделений и центров реабилитационного профиля, а также лечебно-профилактических учреждений педиатрического профиля Республики Беларусь. Внедрен в Минском городском центре медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of motor function disorders complex estimation in children

*M.G. Devyaltovskaya, A.V. Platonov,
N.V. Moryasina*

The method of motor function disorders complex estimation in invalid children with motor disorders comprises the following:

1. Psychoneurological status estimation
2. Orthopedic status estimation

3. Stabilographic tests performance applying a computer stabiloanalyzer with biofeedback “Stabilan-01” for the motor disorders diagnosis, for the dynamics of treatment estimation, the equilibrium function disorders intensity and the stability factor estimation, for the locomotory and short-term memory investigation.

Romberg test was applied for estimation of the rates in two trials with opened and closed eyes; for determination of the average speed of the pressure center displacement. Romberg coefficient was found to be within the norm in sixteen patients, eleven patients had reduced coefficient values.

Test for stability was applied for estimating the following rates: forward-backward, right/left.

Test for legs muscles isometric contraction was applied for determination of the foot effort dynamics.

Field of application: pediatrics, infantile neurology.

Recommendations for use: the method of complex estimation offered can be applied in work of neurologists, orthopedic surgeons, pediatricians and physiotherapists of departments and centers of rehabilitation profile as well as in medical-prophylactic institutions of pediatrics profile in Republic of Belarus. The method has been introduced at Minsk Center for Medical Rehabilitation of Children with Psychoneurological Diseases.

Proposals for co-operation: consultative assistance in introduction.

УДК 618.1-089-036.82/85

Этапная реабилитация женщин репродуктивного возраста после реконструктивных гинекологических операций

О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Л.А. Секержицкая

Рубрики: 76.29.48; 76.29.39

Тема НИР: «Разработать комплексную программу этапной реабилитации женщин репродуктивного возраста после реконструктивных гинекологических операций».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2007 г. — 31.12.2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — разработать систему этапной реабилитации женщин репродуктивного возраста, после перенесенных реконструктивных гинекологических операций с использованием психотера-

певтических методов, гинекологического массажа, физио- и бальнеолечения, а также базисной терапии, которая позволит быстро и эффективно восстановить детородную функцию, сократить сроки стационарного лечения и продолжительность временной нетрудоспособности, снизить число рецидивов гинекологических заболеваний и послеоперационных осложнений.

Восстановление репродуктивной функции у женщин фертильного возраста представляет одну из важнейших проблем современной гинекологии. Ее решение будет способствовать повышению рождаемости и улучшению демографической ситуации в Республике Беларусь. Нами разработана система этапной реабилитации женщин репродуктивного возраста после перенесенных реконструктивных гинекологических операций, включающая предоперационную подготовку, интра- и послеоперационную этапную реабилитацию с использованием психотерапевтических методов, гинекологического массажа, физио- и бальнеолечения, базисной терапии, санаторно-курортного лечения.

Предоперационная подготовка включала 2 этапа (амбулаторный и стационарный), которые проводились согласно разработанной нами схеме, включающей медикаментозные и немедикаментозные методы реабилитации. В комплексе предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации всем пациенткам назначалась как вид психотерапевтического воздействия резонансная музыкотерапия. Интраоперационная реабилитация проводилась с применением разработанных методик, определяющих показания, противопоказания, критерии выбора и объем реконструктивных гинекологических операций на матке и придатках у женщин репродуктивного возраста. Она основывалась на разработке и внедрении современной техники малоинвазивной хирургии органов репродуктивной системы. Послеоперационная поэтапная реабилитация оперированных женщин проводилась с использованием гормональных препаратов, физических факторов, санаторно-курортного лечения и включала также 2 этапа. Ранний этап начинался сразу после оперативного лечения и продолжался после выписки из стационара на амбулаторном этапе. Женщины продолжили медикаментозное, физиотерапевтическое лечение, занятия лечебной физкультурой. Через 3–6 мес. после операции проводилась «поздняя» реабилитация. Объем и вид реабилитационных мероприятий определялись основным заболеванием и объемом операции.

С целью изучения эффективности разработанных нами комплексных лечебных и реабилитаци-

онных мероприятий проведена оценка эффективности предоперационной подготовки, интра- и послеоперационной реабилитации у 120 женщин репродуктивного возраста с аномалиями развития и заболеваниями матки, яичников, маточных труб и влагалища при выполнении реконструктивных гинекологических операций. Основную группу составили 90 женщин репродуктивного возраста, прошедшие пред-, интра- и послеоперационную реабилитацию по разработанным нами схемам. Контрольную группу составили 30 женщин репродуктивного возраста с общепринятым пред- и послеоперационным ведением.

С целью изучения эффективности комплексных лечебных и реабилитационных мероприятий у обследованных женщин проведен анализ лабораторных и инструментальных данных в динамике лечения. Анализ полученных результатов показал высокую эффективность применения адекватной предоперационной подготовки, интраоперационной профилактики и этапной реабилитации у женщин репродуктивного возраста при выполнении реконструктивных операций. Данный метод способствует повышению интенсивности репаративных процессов, нормализации гормонального и метаболического статусов, улучшению субъективных и объективных показателей.

Анализ продолжительности общего койко-дня в стационаре (основная группа $7,9 \pm 0,64$, контрольная группа — $12,9 \pm 4,67$) показал достоверное сокращение числа койко-дней.

Комплексная лечебная и реабилитационная терапия оказала благоприятное влияние на субъективные и объективные показатели. У 86% больных значительно уменьшились или прошли боли внизу живота и в пояснице. Исчезли эмоционально-невротические расстройства, восстановилась менструальная функция. Восстановление репродуктивной функции отмечено у 74% женщин.

Область применения: акушерство и гинекология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в женских консультациях, профильных стационарах.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме, консультативная помощь.

By-stage rehabilitation of reproductive age women after reconstructive gynecological operations

*O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova,
L.A. Sekerzhitskaya*

Aim of the study was elaboration of a by-stage system for rehabilitation reproductive age women

after reconstructive gynecological operations.

The preoperative preparation included two stages (ambulatory and in-hospital) realized in accordance with the scheme developed. The postoperative rehabilitation consisted of two stages (an early rehabilitation performed immediately after the surgery and a late rehabilitation in 3 – 6 months after the same) as well. The complex therapeutic and rehabilitation therapies were shown to give favorable subjective and objective results. The reproductive function restoration was registered in 74% of patients.

Field of application: obstetrics and gynecology.

Proposals for co-operation: common investigations on the problem, consultative support.

УДК 618.1-084-053.2

Система диспансеризации девочек с гинекологической патологией

*О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Т.В. Бекасова,
Т.П. Ващилина, Л.А. Секержицкая*

Рубрика: 76.29.48

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 работы — создать 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 диспансеризации девочек с различной ге-

нитальной патологией в перечисленных регионах. Проведено анкетирование 450 девочек и девушек-подростков с выездом в регионы. Комплексно было обследовано 100 девочек в возрасте от 0 до 18 лет с различной генитальной патологией.

Обследование включало: полное клиническое и лабораторное обследование; определение массовых показателей; степени полового развития девочек по формуле Э. Таннера; степени выраженности оволосения кожных покровов по шкале Ферриман — Голлве; оценку развития вторичных половых признаков, гинекологическое обследование, УЗИ органов малого таза, определение концентрации гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, адренокортикотропного, кортизола, тестостерона, эстрадиола, прогестерона, пролактина).

Проведен статистический многофакторный и корреляционный анализ полученных результатов.

Результаты исследования показали, что в регионах республики регистрируется высокая гинекологическая заболеваемость 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 опухолей яичников, особенно на ранних стадиях, является бессимптомность. Основным методом скрининга и динамического наблюдения за пациентами является УЗИ органов малого таза.

На основании результатов проведенных исследований разработан и внедрен в практику алгоритм диагностики гинекологической патологии у детей и подростков; создана и внедрена в практику схема динамического наблюдения девочек с гинекологическими заболеваниями. Данные результаты легли в основу разработанной нами 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 данной категории граждан, что будет способствовать реализации мероприятий Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2006–2010 гг.

Область применения: гинекология, детская гинекология, педиатрия.

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 при внедрении.

Dispensarisation system for girls with gynecological pathology

O.N. Kharkevich, R.L. Korshykova, T.V. Bekasava, T.P. Vashchylina, L.A. Sekerzhyskaya

We examined 100 girls aged 0 to 18 with gynecological diseases in the Republic regions. We questioned 450 girls in regions. The examinations revealed a high frequency of gynecological pathology menstrual dysfunction being at the first place, vulvovaginitis at the second place. In addition we performed clinicolaboratory researches. Basing on the data obtained a complex system of medical and organization methods for expert and emergency gynecological medical care for girls was developed.

Field of application: gynecology.

Proposals for co-operation: common investigations on the problem, consultative support.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

УДК 617.52-009.2-085.849.19

Способ модифицированного введения препарата ботулинического токсина группы А при лицевых дискинезиях

С.А. Лихачев, Е.В. Веевник

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Изучить распространенность, клинико-нейрофизиологические характеристики лицевых дискинезий, разработать и внедрить в практику стандарты диагностики и лечения больных с данной патологией».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

Источник финансирования: госбюджет.

Наиболее эффективным способом лечения больных с лицевыми дискинезиями (блефароспазм и лицевой гемиспазм) является подкожное введение препаратов ботулотоксина типа А (БТА). После инъекции в среднем в 20% случаев возникает птоз, который регрессирует в течение 2–6 недель. Это снижает эффективность лечения, так как терапевтическое действие препарата продолжается в течение 9–10 недель.

Цель исследования — разработать способ предотвращения птоза, возникающего после инъекции препарата ботулинического токсина типа А — диспорта.

Способ осуществляли следующим образом. Содержимое флакона разводили 2,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций; 1 мл данного раствора содержит 200 ЕД препарата. Суммарная начальная доза составляла 120 ЕД на каждый глаз.

В асептических условиях производили подкожное введение в медиальный и латеральный отделы верхней и нижней части круговой мышцы глаза, вовлеченной в патологический процесс. Для выполнения инъекции в области верхнего века иглу направляли в сторону от центра, чтобы не задеть мышцу, поднимающую верхнее веко. Сразу после введения препарата в средней части верхнего века накладывали бандажную повязку (лейкопластырь) на 2 ч для предотвращения затекания лекарства в область прикрепления мышцы, поднимающей верхнее веко. С использованием описанного способа было осуществлено 216 инъекций препарата

(156 — при блефароспазме и 60 — при лицевом гемиспазме). В 3,2% (5) случаев при блефароспазме и в 1,7% (1) при лицевом гемиспазме было отмечено возникновение птоза, значимого для зрительной функции. Негативного влияния на срок появления, выраженность и продолжительность клинического эффекта при этом не наблюдалось.

Разработанный способ позволяет снизить риск развития птоза при помощи механического сдавления подкожной клетчатки и межфасциальных пространств в месте прохождения мышцы, поднимающей верхнее веко. В результате этого повышается эффективность лечения больных с блефароспазмом и лицевым гемиспазмом.

В результате проведенного исследования разработана инструкция по применению «Способ модифицированного введения препарата ботулинического токсина группы А при краниальных дискинезиях», регистрационный № 089-1107, утверждена 28.12.07. Авторы: С.А. Лихачев, Е.В. Веевник, Т.Н. Чернуха. Получен патент на изобретение № 10392 от 12.04.07 «Способ предотвращения осложнения при введении препарата ботулотоксина в круговую мышцу глаза». Авторы: С.А. Лихачев, Е.В. Веевник.

Патентообладатель: ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии».

Область применения: неврология.

Рекомендации по использованию: способ модифицированного введения препарата БТА внедрен в неврологических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии, в городском кабинете по лечению мышечных дистоний на базе Минского городского центра медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of Botulinum toxin containing drug injection under facial dyskinesia

S.A. Likhachev, E.V. Veevnik

The most effective method of facial dyskinesia management is use of botulinum toxin type A. Ptosis is the most frequent complication caused by such injections. The objective of the research was to work out ways for decreasing probability of the abovementioned complication appearance. The

preparation from the bottle was dissolved by 2.5 ml of physiological solution. 1 ml of the solution obtained contained 200 units of the drug. The mean dose was 120 units per eye. Subcutaneous injections were conducted in the medial and the lateral sections of the upper and the lower parts of the orbicularis oculi muscle. After the injection a bandage was fixed in the middle part of the upper eyelid for two hours. Totally 216 injections were conducted. Ptosis was registered in 3.2 % of the blepharospasm cases and in 1.7 % of the hemifacial spasm ones. Thus, the abovementioned method makes possible improving the quality of treatment of patients with facial hyperkinesis.

Field of application: neurology.

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

УДК 617.771-009.12+617.52-009.12]-085

**Способ спекл-оптической
дифференциальной диагностики
блефароспазма и лицевого гемиспазма
с применением корректирующего жеста**

С.А. Лихачев, Л.А. Василевская, Е.В. Веевник

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Изучить распространенность, клинико-нейрофизиологические характеристики лицевых дискинезий, разработать и внедрить в практику стандарты диагностики и лечения больных с данной патологией».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2007 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

Источник финансирования: госбюджет.

Эссенциальный блефароспазм — одна из форм краниальной мышечной дистонии, которая проявляется произвольными зажмуриваниями глаз. Клинические симптомы обусловлены нейродинамическими сдвигами на уровне базальных ганглиев, которые заключаются в разнонаправленных нарушениях синтеза и обмена нейромедиаторов в виде гиперактивности холинергических, дофаминергических, глутаматергических и недостаточности ГАМКергических систем, вследствие чего формируется дистоническая моторная программа. Сходную клиническую картину имеет лицевой гемиспазм — заболевание, не связанное этиологически с экстрапирамидной системой. В связи с отсутствием конкретных специфических патоморфологических, электрофизиологических и биохимических маркеров основными диагности-

ческими критериями данной патологии является наличие характерной клинической картины.

Применение неинвазивных спекл-оптических методов позволяет расширить диагностику лицевых дискинезий с оценкой функциональной активности мимической мускулатуры, степени выраженности и объективизации гиперкинеза.

Цель исследования — разработать способ дифференциальной диагностики лицевых дискинезий: блефароспазма и лицевого гемиспазма.

Обследовано 45 больных с лицевыми дискинезиями. Из них 31 пациент — с блефароспазмом и 14 — с лицевым гемиспазмом.

Спекл-оптические показатели гиперкинеза мышц лица регистрировали с помощью разработанного в Институте неврологии, нейрохирургии и физиотерапии и защищенного патентом лазерного диагностического аппарата «Спеклометр» (регистрационное удостоверение ИМТ № ИМ-7.2263).

Способ осуществляли следующим образом. Пациента укладывали на кушетку, приемно-осветительный датчик прибора располагали у наружного угла глаза, облучая излучением гелий-неонового лазера с длиной волны 63,2 мкм область нижней части круговой мышцы глаза. Регистрировали флуктуации интенсивности спекл-поля, рассеянного кожей, освещенной источником лазерного излучения в этой зоне. Затем проводили тест с регистрацией отдаленных синергий, который мы назвали корректирующим жестом (отведением ипсилатеральной верхней конечности в сторону без опоры о поверхность). В таком положении повторяли измерение в этой же точке.

Регистрацию спектров производили в диапазоне частот 1–16 Гц. В качестве амплитудно-частотных параметров спектра анализировали частоту основной спектральной гармоники F_0 , на которой регистрировали максимальное значение амплитуды спектра. У пациентов с краниальными формами фокальной мышечной дистонии в виде блефароспазма значения F_0 во время проведения теста с корректирующим жестом смещались с 1,6–4,5 Гц в область высокочастотных компонентов спектра — до 6–12 Гц. У больных с лицевым гемиспазмом после проведения корректирующего жеста смещения F_0 спектра не наблюдали.

Разработанный способ информативен и может быть использован для количественной оценки гиперкинеза мышц в области лица, а также в качестве дополнительной объективной информации при дифференциальной диагностике блефароспазма и лицевого гемиспазма.

Разработана инструкция по применению: «Спекл-оптическая диагностика нарушений

функциональной активности мышц при лицевых дискинезиях», регистрационный № 090-1107, утверждена 28.12.07. Авторы: С.А. Лихачев, Л.А. Василевская, Е.В. Веевник. Получен патент на изобретение № 11848 от 28.01.09 «Способ спекл-оптической дифференциальной диагностики лицевых дискинезий, в частности блефароспазма и гемиспазма, с применением корректирующего жеста». Авторы: С.А. Лихачев, Л.А. Василевская, Е.В. Веевник.

Патентообладатель: ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии».

Область применения: неврология.

Рекомендации по использованию: способ диагностики больных с блефароспазмом и лицевым гемиспазмом внедрен в неврологических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по изучению диагностических возможностей спекл-оптического метода при лицевых дискинезиях.

Method of blepharospasm and hemifacial spasm speckle-optical differential diagnosis using gesture antagonistic

S.A. Likhachev, L.A. Vasilevskaya, E.V. Veevnik

The aim of the research was to devise methods for evaluating the facial hyperkinesis, to work out ways of the blepharospasm and hemifacial spasm differentiation. 31 patients with blepharospasm and 14 patients with hemifacial spasm were examined. The orbicularis oculi muscle parameters were evaluated by the non-invasive speckle-optical registration method. A patient was laid on the couch. The laser apparatus sensors were placed by the external angle of an eye, then that zone was irradiated by a helium-neon laser. Registration of the parameters was conducted in the range of 1–16 hertz. The range of maximum amplitude of a spectrum F0 was analyzed. Then a test was carried out using distant synergia, it was called the gesture antagonistic. The patient lied moving aside the ipsilateral upper extremity without leaning on a certain surface. The parameters were registered in that position once again. While carrying out the test the F₀ characteristics of patients with blepharospasm replaced from 1.6–4.5 hertz range up to 6.0–12 hertz. Patients with hemifacial spasm did not demonstrate F₀ substantial changes.

The abovementioned test is informative and may be applied for the facial hyperkinesis quantative evaluation as well as additional objective information while conducting blepharospasm and hemifacial spasm differential diagnosis.

Field of application: neurology.

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

УДК 616.133.33-004.6:616-018.74]-08

Функциональное состояние эндотелия и коррекция его дисфункции у больных атеросклеротической энцефалопатией

А.И. Верес, Н.И. Нечипуренко, Т.В. Грибоедова, И.Д. Пашиковская

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Установить роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклеротической энцефалопатии и исследовать эффективность медикаментозной коррекции выявленных нарушений».

Сроки выполнения НИР: 2007–2009 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

В последние годы увеличилось число пациентов с атеросклеротической энцефалопатией (АЭ). Заболевание часто приводит к формированию инфаркта мозга, в связи с этим совершенствование лечебно-диагностических мероприятий на ранних стадиях болезни является целесообразным и перспективным.

Цель работы — комплексное клинико-физиологическое и биохимическое изучение основных показателей функционирования сосудистого эндотелия у больных АЭ, изучение их патогенетической роли, оценка эффективности медикаментозной коррекции дисфункции эндотелия у больных с данной патологией.

Исследования проведены у 36 больных с АЭ и 20 здоровых лиц. Из них 14 пациентов 1-й группы получали мексидол и базисную терапию (нотропные препараты, антиагреганты, гипотензивные средства по показаниям); 14 больных 2-й группы на фоне базисной терапии получали милдронат. Пациенты контрольной группы применяли базисную терапию без антиоксидантов.

Всем больным выполняли общеклинические анализы, ЭКГ, МРТ (или КТ). Исследовали функцию эндотелия с помощью ультразвуковой доплерографии и пробы с реактивной гиперемией, уровень конечных метаболитов монооксида азота (NO) в крови и количество десквамированных эндотелиоцитов. Проведен анализ клинического состояния больных с помощью шкалы количественной оценки выраженности АЭ.

Изучение эндотелиальной дисфункции у больных АЭ выявило изменение эндотелий-зависимой

вазодилатации при тесте реактивной гиперемии и снижение интенсивности прироста скорости кровотока в плечевой артерии. Установлено увеличение уровня нитритов и нитратов в крови и числа циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови. Эти нарушения эндотелиальной функции сопровождались рядом неврологических синдромов, когнитивными сдвигами и характерными изменениями при нейровизуализации.

Включение мексидола или милдроната в комплексную терапию пациентов с АЭ приводило к положительной динамике в неврологическом статусе. Установлено возрастание эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии после кратковременной ишемии у пациентов, получавших мексидол или милдронат на 16% ($p < 0,05$) и 36% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с больными контрольной группы. Также увеличился прирост скорости кровотока при пробе с реактивной гиперемией в случае применения мексидола — на 11, 36% ($p < 0,05$) и милдроната — на 45% ($p < 0,05$). В контрольной группе вышеуказанные показатели были значительно меньше. Содержание стабильных продуктов обмена NO после лечения мексидолом увеличилось на 11% ($p < 0,05$) и милдронатом — на 18,5% ($p < 0,05$) в сравнении с больными, получавшими базисную терапию, у которых эти изменения были незначительны. Количество десквамированных эндотелиоцитов после применения мексидола уменьшилось на 11% ($p < 0,05$) и милдроната — на 26% ($p < 0,05$) в отличие от контрольной группы, где изменения были менее выражены.

Полученные результаты свидетельствуют о развитии дисфункции эндотелия у больных АЭ. Под влиянием экзогенных антиоксидантов — мексидола и милдроната — отмечено улучшение клинического состояния пациентов, увеличение концентрации нитритов и нитратов в плазме крови. Это сопровождалось улучшением эндотелий-зависимой вазодилатации и увеличением прироста скорости кровотока, установленных с помощью теста реактивной гиперемии. Вероятно, экзогенные антиоксиданты по сопряженным механизмам действия, относясь к синергистам NO, способствуют его высвобождению для осуществления ряда функций, одной из которых является вазодилатация.

Область применения: неврология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования позволяют рекомендовать мексидол и милдронат в составе комплексной терапии для лечения больных АЭ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Functional status of endothelium and its dysfunction pharmacological correction in patients with arteriosclerotic encephalopathy

A.I. Veres, N.I. Nechipurenko, T.V. Griboedova, I.D. Pashkovskaya

The functional status of the vascular endothelium were studied at 36 patients suffering from arteriosclerotic encephalopathy (AE) using ultrasound by the brachial artery reaction to reactive hyperemia, the nitric oxide (NO) metabolites levels, the circulation endothelium cells amount. The complex therapy including antioxidants Mexidol and Mildronate influence on those indicators was estimated.

The study established that the therapeutic correction with Mexidol or Mildronate led to the patient's clinical state and the endotheliocytes function improvement shown by a positive dynamics of the endothelium-dependent vasodilation. A decreasing level of the endotheliocytes desquamation and an increasing NO production in patients with AE after Mexidol or Mildronate treatment were shown.

Field of application: neurology.

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

УДК 616.74-009.17-085:547.757

Лечение миастении гравис с использованием биоспецифического триптофан-содержащего гемосорбента

Е.А. Короткевич, В.В. Кирковский, Е.В. Бурская, И.В. Гончарова

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Разработать новые схемы патогенетической терапии и профилактики миастении гравис с использованием модифицированных методов экстракорпоральной коррекции гомеостаза».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич.

Организации-соисполнители: УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии».

Источник финансирования: госбюджет.

Миастения гравис (МГ), проявляющаяся слабостью и утомляемостью мышц, относится к антител-индуцированным аутоиммунным заболе-

ваниям. В иммунологических исследованиях при генерализованной и локальной формах МГ нами были установлены сдвиги в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов. Увеличение значений баланса CD4/CD8, гиперактивация Е-лимфоцитов (повышенная экспрессия CD25) и снижение количества Т-регуляторных клеток (CD4+/CD25+) подтверждали наличие иммунологического дисбаланса при МГ. В случаях большей распространенности аутоиммунного процесса изменения в Т-звене иммунитета носили более глубокий характер. В группе больных с генерализацией заболевания секреция IFN γ Т-хелперами 1 типа была выше, чем в группе пациентов с локальными формами, что свидетельствовало о более существенных нарушениях в балансе про- и противовоспалительных цитокинов при генерализации МГ. Особенности популяционного и субпопуляционного состава Т-лимфоцитов больных с различными формами МГ зависели от распространенности аутоиммунного процесса и выявлялись в большей степени при изучении Тх-субпопуляций и их цитокинового профиля.

У 125 больных (76 женщин и 49 мужчин) с генерализованной МГ (99 чел. — 79,2%) и локальной формой (26 чел. — 20,8%) проведена экстракорпоральная коррекция гомеостаза (ЭККГ) на фоне базовой терапии антихолинэстеразными препаратами и кортикостероидами. У 60 больных проводился среднеобъемный плазмаферез (СПА) — от 30 до 50% объема удаляемой плазмы за сеанс лечения или большеобъемный плазмаферез (БПА) — свыше 50%. У 65 пациентов с МГ выполнялась иммуноадсорбция (ИА) на биоспецифическом триптофан-содержащем гемосорбенте (ТСГС) — полиакриламидном геле со специфическим лигандом аминокислоты триптофан, аффинном к антителам (АТ) и антихолинэстеразному рецептору (AchR). ИА обеспечивала извлечение из плазмы больных АТ к AchR и не требовала в отличие от плазмафереза заместительной терапии донорскими препаратами крови, поддерживающими аутоиммунный процесс. ТСГС не оказывал гемолитического, пирогенного и токсического влияния, обладал высоким сорбционным потенциалом. Показатели общего белка, альбумина, глобулинов (в г/л) исходно составили 79,8 $\pm$ 5,2; 42,3 $\pm$ 4,0 и 33,5 $\pm$ 2,9; после сорбции — 76,8 $\pm$ 2,1; 39,6 $\pm$ 3,7 и 34,3 $\pm$ 3,2 соответственно. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (Ig) А, М и G (в г/л) исходно составило 3,9 $\pm$ 0,5; 2,3 $\pm$ 0,3 и 17,4 $\pm$ 1,1; после сорбции — 3,4 $\pm$ 0,12; 2,5 $\pm$ 0,14 и 12,5 $\pm$ 0,9 соответственно. Это означало, что перфузия плазмы через ТСГС не приводила к статисти-

чески значимым изменениям показателей метаболизма (общего белка, альбумина, глобулинов) и не влияла на содержание Ig А и М, что подтверждало высокую специфичность ИА. Достоверное снижение концентрации Ig G4 (5,0 $\pm$ 1,2 и 2,3 $\pm$ 0,4) и Ig G3 (0,37 $\pm$ 0,02 и 0,13 $\pm$ 0,01) свидетельствовало о способности сорбента специфически удалять из плазмы больных МГ АТ к AchR.

Выявленный повышенный уровень содержания суммарного Ig G в группах пациентов до проведения сеансов ИА по предложенной методике говорил о наличии в периферической крови аутоАТ к AchR, которые не определялись у здоровых лиц и служили серологическим маркером заболевания. У пациентов с МГ отмечалось достоверное повышение уровня Ig G4 в сравнении с таковым у доноров, а также наблюдалась тенденция к снижению фракции Ig G2. Уже на 20-й мин ИА в плазме крови больных было отмечено достоверное снижение концентрации Ig G4, что свидетельствовало о способности сорбента специфически удалять Ig G4 из плазмы. В результате лечения у больных МГ нормализовались все иммунологические показатели: содержание в периферической крови субпопуляционного состава Т-лимфоцитов — CD3+/CD4+/-, CD3+/CD8+/-, CD4+/CD25+/-, CD4+/IFN γ +/-, CD4+/IL-4+-клеток, баланс Тх1/Тх2 и CD4/CD8, продукция IFN γ Тх 1 типа и IL-4 Тх 2 типа. Нормализация соотношения CD4/CD8, увеличение содержания в периферической крови Т-регуляторных клеток и снижение уровня CD4+/IFN γ +/-клеток и секреции Тх 1 типа IFN γ показывали положительную динамику иммунного статуса пациентов, прошедших курс ИА на триптофан-содержащем сорбенте.

При сравнении клинической эффективности ПА и ИА было установлено, что стойкий эффект у пациентов МГ средней тяжести достигался одинаковой частотой лечебных курсов БПА, СПА и ИА: соответственно 2,6 $\pm$ 0,4; 3,1 $\pm$ 0,5 и 3,2 $\pm$ 0,6 сеанса у больных зрелого возраста; 3,5 $\pm$ 0,3 сеанса СПА и курс ИА — 3,2 $\pm$ 0,4 сеанса у лиц пожилого возраста. У всех пациентов отмечено достоверное снижение величины декремента нервно-мышечной передачи независимо от способа проведенной терапии.

У больных локальной МГ курс СПА составил 3,2 $\pm$ 0,1 сеанса, курс ИА — 3,3 $\pm$ 0,2 сеанса, т. е. число сеансов было одинаковым. После окончания курса лечения отмечен более выраженный клинический эффект ИА у пациентов как зрелого, так и пожилого возраста. На фоне терапии отмечено достоверное снижение величины декремента нервно-мышечной передачи независимо от способа лечения, однако она оказалось менее выражен-

ной после курса ПА в сравнении с ИА. Различия сохранялись также спустя 1 мес. после начала лечения. При тяжелой генерализованной миастении курс СПА составил $3,4 \pm 0,1$ сеанса, курс БПА — $2,3 \pm 0,2$ сеанса, курс ИА — $7,1 \pm 0,2$ сеанса. По окончании курса ПА симптомы регрессировали быстрее, чем по окончании курса ИА.

При проведении БПА у больных зрелого возраста с генерализованной МГ средней тяжести и СПА у больных пожилого возраста с генерализованной и локальной МГ более чем в 70% наблюдений регистрировалось достоверное снижение АД и учащение пульса. У больных зрелого возраста с генерализованной МГ средней тяжести БПА вызывал достоверно стойкое (сохранялось спустя 3–4 дня по окончании процедуры), а СПА — транзиторное снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, СОЭ, общего белка, альбумина и глобулинов. У больных пожилого возраста с генерализованной и локальной миастенией СПА вызывал стойкое снижение вышеуказанных показателей. В то же время ИА не сопровождалась достоверными изменениями параметров гемодинамики, уровня гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, СОЭ, общего белка и его фракций как непосредственно по окончании процедуры, так и после курса лечения.

Область применения: неврология, интенсивная терапия.

Рекомендации по использованию: издана инструкция по применению «Биоспецифическая гемосорбция в комплексной терапии миастении грavis».

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

Myasthenia gravis treatment using biospecific tryptophan containing hemosorbent

*E.A. Korotkevitch, V.V. Kirkovski, E.V. Burskaya,
I.V. Honcharova*

129 patients with myasthenia gravis generalised and local forms were treated applying methods of the homeostasis extracorporeal correction — plasmapheresis ($n=60$) and immunosorption ($n=69$) on the tryptophan acid containing hemosorbent for eliminating specific antibodies to anticholinesterase receptors. Hemosorption did not produce pirogenic, hemolytic and toxic effects on blood and the organism as a whole. All patients have been performed clinical, electromyographical and immunological tests before and after the procedures. The results after immunosorption were better than after the

plasmapheresis.

Field of application: neurology, intensive therapy.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption. Physicians training and joint investigations.

УДК 616.743.1-009.12-07:615.015

Способ динамического наблюдения больных со спастической кривошеей при повторных введениях ботулотоксина типа А

*С.А. Лихачев, Т.Н. Чернуха, Г.И. Овсянкина,
В.Д. Рыбакова, А.В. Борисенко, А.А. Авласевич*

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Изучить распространенность, клинко-нейрофизиологические характеристики лицевых дискинезий, разработать и внедрить в практику стандарты диагностики лечения больных с данной патологией».

Сроки выполнения НИР: 2006–2007 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

Источник финансирования: госбюджет.

Под влиянием лечения препаратами ботулотоксина типа А (БТА), а также по мере прогрессирования заболевания характер гиперкинеза при спастической кривошее (СК) меняется, увеличивается количество сложных, комбинированных форм дистонического отклонения головы, что требует коррекции лечения с комплексным обследованием больных.

Цель исследования — разработать методику динамического наблюдения больных СК для оценки характера и рисунка гиперкинеза с определением тактики лечения.

Проведено комплексное клиническое, рентгенологическое и нейрофизиологическое исследование в динамике у 72 больных СК до и через 5–6 недель после инъекции БТА на пике действия препарата. Обследовано 72 пациента с СК в возрасте от 18 до 68 лет с продолжительностью заболевания от 6 мес. до 22 лет.

С целью объективизации и стандартизации клинической симптоматики использовались общепринятые шкалы, позволяющие оценить выраженность дистонических проявлений (Tsui, TWSTRS) и болевого синдрома при СК (визуально-аналоговая шкала, ВАШ).

Проводилось рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника (ШОП) в 2-х проекциях с дополнительной рентгенографией

во время выполнения пациентом корригирующего жеста (КЖ), нормализующего положение головы и шеи относительно туловища. Сколиоз ШОП зафиксирован у 64 (88,9%) больных СК, из них у 24 (37,5%) сторона сколиоза совпадала со стороной СК, а у 40 (62,5%) была направлена в противоположную сторону. После проведения КЖ степень выраженности сколиоза уменьшалась у 51 (79,6%) пациента. Редукция степени или исчезновение сколиоза на дополнительной рентгенограмме по сравнению с обзорной в прямой проекции свидетельствует о дистоническом характере кривошеи и является показанием для введения БТА.

Исследование нейроортопедического статуса включало диагностику суставных блокад ШОП до введения БТА и после лечения. Диагностика суставных блокад проводилась методическими приемами, описанными в основных руководствах по мануальной терапии (Иваничев Г.А., 1998, Lewit К., 1979). Суставные блокады шейных позвоночных двигательных сегментов (ПДС) зафиксированы у 56 (84,6%) больных СК. При тонической форме СК суставные блокады выявлялись наиболее часто и зафиксированы у 97,7% больных, при комбинированной — у 66,7%, при клонической форме блокад не выявлено. Наиболее часто суставные блокады обнаруживались в атлантоокципитальном сочленении (C0–C1) у 76,9% больных, сегменте C2–C3 — у 67,7%, C7–Th1 — у 80,0%. У 49 (75,4%) пациентов наблюдались блокады в 3-х и более сегментах. Выявлено, что продолжительность заболевания влияет на количество суставных блокад ШОП, при сроках заболевания свыше 5 лет массивность поражения ПДС нарастала ($p < 0,05$).

На фоне пика действия препарата БТА отмечалось самопроизвольное устранение блокад, уменьшалось их количество и выраженность. Исчезновение суставных блокад без лечебного мануального воздействия у больных СК на фоне лечения препаратами БТА свидетельствует о центральном механизме формирования идиопатической СК.

Изучены особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных СК. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали на компьютерном электроэнцефалографе «Нейрокартограф» (МБН, Москва). Выполняли компьютерную обработку с проведением спектрального анализа амплитуды и мощности α -ритма ЭЭГ. Проанализированы ЭЭГ 65 больных СК (35 женщин, 30 мужчин), средний возраст $43,0 \pm 1,7$ года. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (12 мужчин, 8 женщин), средний возраст $42,6 \pm 1,9$ года.

У больных СК по данным ЭЭГ по сравнению со здоровыми испытуемыми выявлены изменения параметров α -ритма. Установлено снижение амплитуды и мощности α -ритма с $13,6 \pm 2,1$ μ V и $23,2 \pm 3,1$ μ V² у здоровых лиц до $10,0 \pm 0,57$ μ V и $14,2 \pm 1,7$ μ V² ($p < 0,05$) у пациентов с СК соответственно. При применении КЖ у больных в записи ЭЭГ наблюдалось значительное уменьшение или исчезновение мышечных артефактов, в результате чего повышалось качество записи, что позволяло выполнить более детальный анализ биоэлектрической активности головного мозга. Запись ЭЭГ с применением КЖ позволяла обнаруживать изменения фоновой ЭЭГ активности. Временное ослабление проявлений дистонии при выполнении КЖ у больных СК сопровождается нормализацией параметров основных ритмов в картине ЭЭГ. Сравнительный анализ спектров ЭЭГ выявил отчетливую тенденцию к увеличению мощности α -ритма у 73% больных.

Полученные данные являются объективным критерием влияния КЖ на функциональную активность головного мозга. Нормализация параметров ЭЭГ свидетельствует о том, что при СК корковых биоэлектрических изменений нет, сдвиги ЭЭГ носят вторичный мышечный характер.

Повторные введения БТА должны проводиться с учетом изменения позной установки головы, учитывать изменения функционального состояния мышц после предыдущих инъекций. Наиболее часто наблюдается трансформация изолированного тортиколлеса в комбинированные формы СК. Предложены две новые схемы введения БТА при комбинированных формах СК. Результаты исследований свидетельствуют об эффективности разработанных схем введения ботулотоксина при латеротортиколлесе и ретротортиколлесе у больных СК.

Вид патентной защиты: патент РФ № 11236 от 16.06.08 «Способ регистрации электроэнцефалограммы у больных со спастической кривошеей», уведомление о положительном результате предварительной экспертизы на изобретение №а 20080108 от 31.01.08 «Способ рентгенологической дифференцированной диагностики спастической кривошеи».

Область применения: неврология, функциональная диагностика.

Рекомендации по использованию: результаты имеют теоретическое и практическое значение и могут быть внедрены в практику учреждений здравоохранения республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of dynamic observation of spasmodic torticollis patients at repeated botulotoxin A injections

*S.A. Likhachev, T.N. Charnukha, H.I. Ausiankina,
V.D. Rybakova, A.V. Borisenko, A.A. Avlasevich*

The article reports the results of the neurological, neurophysiological and X-ray examinations of 72 spasmodic torticollis (ST) patients before and after botulotoxin A injections for 5–6 weeks. Tsui and TWSTRS scales were used for ST patients estimation. We

have revealed characteristic X-ray signs, peculiarities of the neuroorthopedic status and electroencephalography. We considered the results of the additional diagnostic methods appliance for the indications for injections botulotoxin A definition. Methods of the ST patients continuous observation were developed. We proposed two new schemes of botulotoxin A injections in case of the ST combined forms.

Field of application: neurology.

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

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2:616-082-039.57

Новые организационные технологии, ориентированные на улучшение доступности медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических организациях

Т.И. Терехович, Н.В. Пугачева

Рубрика: 76.75.75

Тема НИР: «Разработать научно обоснованные предложения по совершенствованию организации медицинской помощи и улучшению медико-демографической ситуации в Республике Беларусь».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук А.А. Гракович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработка научно обоснованных предложений по улучшению доступности и качества медицинской помощи на уровне первичной медицинской помощи (ПМП).

Получение качественной ПМП является значимым предиктором снижения объемов стационарных услуг. Об эффективности системы здравоохранения в целом судят преимущественно по результатам работы организаций здравоохранения данного уровня.

В процессе работы проведен анализ и оценка организации амбулаторно-поликлинической помощи в учреждениях здравоохранения г. Минска, Витебской и Минской областей: разработаны таблицы для анализа работы амбулаторно-поликлинических организаций; определена доступность кабинетов доврачебного приема и врачей, ведущих первичный прием, причины сбоя во времени приема больных по талонам; целесообразность разделения функций кабинетов доврачебного приема и работы в них помощника врача; на основе анализа работы регистратуры, доврачебных кабинетов, участковых врачей и узких специалистов, ведущих первичный прием в амбулаторно-поликлинических организациях, подготовлены рекомендации по оптимизации их деятельности.

Проведенная в рамках данного исследования аналитическая работа позволила дать оценку и определить приоритеты в развитии амбулаторно-поликлинической службы. Нами сделан вывод, что взаимодействие амбулаторно-поликлинической службы с другими звеньями оказания медицинской помощи недостаточно налажено. Значительная часть населения получает специализированную помощь без соответствующего направления первичного звена.

Результаты проведенного моделирования показали необходимость изменения критериев окончания приема (переход от отработки рабочего времени по графику до окончания приема при приеме последнего пациента). Перспективным для дальнейшего исследования является вариант разделения приема врача в поликлиниках на 3 этапа (прием — визиты на дому и другие виды работ — прием).

Анализ обоснованности вызовов врача на дом показывает, что только 0,3% всех вызовов сопровождались направлением на госпитализацию; 72% всех вызовов были связаны с необходимостью выписки лекарственных препаратов на льготных условиях и бесплатно; в 63% случаев состояние пациента позволяло прийти на прием в поликлинику. Таким образом, более трети своего рабочего времени квалифицированный специалист с высшим медицинским образованием тратит на необоснованные визиты.

По результатам проведенной работы предложены рекомендации по оптимизации работы регистратуры и доврачебного кабинета амбулаторно-поликлинических организаций. Главным инструментом регулирования потока пациентов в поликлинике должна оставаться талонная система. При этом на районном уровне такая система не всегда эффективна даже при наличии резерва талонов для приема сельских жителей. Необходимо шире использовать организацию компьютерного места регистратора с полным использованием АРМ «Поликлиника»: наличие, отсутствие талонов, выдача дополнительных, приход пациентов непосредственно к врачу должны отражаться у медрегистратора с целью упорядочения потока пациентов. В крупных поликлиниках целесоо-

бразно наличие не менее двух доврачебных кабинетов с разделением функций.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: регулирование потоков пациентов регистратурой, кабинетами доврачебного приема, участковыми врачами и узкими специалистами.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

New organizational technologies aimed at medical care accessibility improvement at outpatient medical institutions

T.I. Terekhovitch, N.V. Puhachova

Recommendations on the reception desk and the pre-doctor consultation room work optimization at the outpatient medical institutions taking into consideration the work of district doctor organization as well as of the doctors of particular specialties were proposed. A ticket system should remain the main tool for the patient flow regulation. But at the district level this system is not always effective even when there is a reserve of tickets for the rural population. There is a need to make a greater use of computers at the receptionist's workplace using AIS Polyclinic: information on tickets availability or absence and on extra tickets, on physician visits without tickets should be available to the medical receptionist in order to regulate the patients flow. At the large outpatient medical institutions it is advisable to have at least two pre-doctor consultation rooms their functions differentiated.

Field of application: administration and management of public health.

Recommendations for use: the patient flow regulation through the reception desk, pre-doctor consultation rooms, district doctors and doctors of particular specialties.

Proposals for co-operation: consultative assistance in introduction.

УДК 614.211:616-082](476)

Система оценки потребности в специализированной медицинской помощи на различных территориальных технологических уровнях ее оказания с учетом региональной и республиканской интеграции

Т.И. Терехович, А.А. Кухарчук, В.В. Антилевский

Рубрика: 76.75.75

Тема НИР: «Разработать научно обоснованные предложения по совершенствованию организации медицинской помощи и улучшению медико-демографической ситуации в Республике Беларусь».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук А.А. Гракович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработка научно обоснованных предложений для повышения эффективности использования ресурсной базы республиканского здравоохранения за счет комплексного территориального планирования сети, повышения эффективности деятельности организаций здравоохранения, определения уровня оказания специализированной помощи населению республики на основе анализа и фактического потребления данного вида медицинской помощи за предшествующие 5 лет с целью формирования программ государственных гарантий по территориальным технологическим уровням оказания медицинской помощи.

Проведение мониторинга и анализа выполнения территориальных программ государственных гарантий по обеспечению медицинским обслуживанием граждан (ТППГ) на различных технологических уровнях является приоритетным направлением. Оно позволяет обеспечить их формирование в соответствии с потребностями, так как без использования экономических форм управления сложно решать проблемы повышения эффективности работы здравоохранения.

В процессе работы оценивалось выполнение территориальных программ государственных гарантий по обеспечению медицинским обслуживанием граждан Республики Беларусь за 2005–2008 гг.

Анализ хода выполнения ТППГ показал, что при некотором увеличении объема оказания амбулаторно-поликлинической помощи сохраняются высокие объемы стационарной и скорой медицинской помощи в каждом из изученных периодов. В течение 2005–2008 гг. продолжалась работа по сокращению нерационально и неэффективно используемого коечного фонда с учетом использования жителями каждого региона коек на межрайонном, областном и республиканском уровнях.

Разработана система определения потребности в специализированной медицинской помощи на различных территориальных технологических уровнях ее оказания с учетом региональной и республиканской интеграции за 2002–2007 гг. Система включает мониторинг выполнения ТППГ в рес-

публике за анализируемый период на основании ведомственной отчетности регионов; разработку математической модели с расчетными показателями деятельности для региональных и республиканских организаций здравоохранения; перспективное планирование с обоснованием объемных показателей деятельности здравоохранения.

Разработана модель мониторинга, действующая в республике с 2004 г. и представляющая собой систематизированную алгоритмическую совокупность электронных таблиц. Конечным этапом определения потребности в специализированной медицинской помощи явилось построение перспективного планируемого объема по каждому профилю ее оказания, включая региональный и республиканский уровень.

Анализ хода выполнения ТПГГ позволил повысить ответственность территориальных органов управления здравоохранением за рациональное использование финансовых и материальных ресурсов, а также спрогнозировать выполнение нормативов объемов медицинской помощи. Проведенный мониторинг позволил скорректировать действия территориальных органов управления здравоохранением по планируемому среднегодовому числу коек, а также оптимальным параметрам их оборота и средней длительности госпитализации.

Материалы о ходе выполнения ТПГГ в 2005–2008 гг. опубликованы в ежегодных сборниках «Здравоохранение в Республике Беларусь».

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: использование данных о мониторинговании выполнения ТПГГ при планировании показателей медицинской помощи за счет средств бюджета на различных территориальных уровнях с учетом работы организаций здравоохранения республиканского подчинения.

Предложения по сотрудничеству: консультативно-методическая помощь при разработке и внедрении.

System for evaluating needs in specialized medical care at different territorial and technological levels of its rendering taking into account regional and republican integration

T.I. Terekhovitch, A.A. Kukharchuk, V.V. Antilevsky

The activity of health care institutions of the Republic of Belarus with regard to the formation of the problem-oriented database on the most significant

components of medical care and resources provision of individual organizations aimed at the further development of the aggregated indices according to the medical care rendering levels has been analyzed for 2002–2008. This will allow combine the medical and organizational as well as the financial and economic activities of individual organizations analysis assessing the structural efficiency of the public health system as a whole.

Field of application: administration and management of health care.

Recommendations for use: data on monitoring implementation of the Territorial Programmes on State Guarantees should be used while planning the indices of medical care financed from the state budget at different territorial levels taking into account the work of health care institutions of the republican subordination.

Proposals for co-operation: consultative and methodical assistance in development and introduction.

УДК 614.2.003:616-082](476)

Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию организации медицинской помощи и улучшению медико-демографической ситуации в Республике Беларусь

Н.Г. Гвоздь, Т.Ю. Шидловская, И.И. Савина

Рубрики: 76.75.75; 76.01.79

Тема НИР: «Разработка научно обоснованных предложений по кадровому обеспечению организаций здравоохранения системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2007 г. — 31.01.2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук А.А. Гракович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — оценка кадрового обеспечения организаций здравоохранения Республики Беларусь и разработка научно обоснованных предложений по его оптимизации.

Для реализации этой цели изучена нормативная правовая база, регламентирующая кадровое обеспечение амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений здравоохранения Республики Беларусь, проведен анализ кадрового обеспечения врачами и средним медицинским персоналом организаций здравоохранения различного типа и уровня. Выявлены регио-

нальные особенности обеспеченности медицинскими кадрами, проведен анализ деятельности врачей амбулаторно-поликлинических и стационарных организаций, разработаны научно обоснованные предложения по совершенствованию системы кадрового обеспечения организаций здравоохранения.

Разработка нормативов медицинских кадров проводилась с помощью моделирования по методу компонентов. Были сформированы информационные и расчетные модули по разделам здравоохранения, видам предоставляемой помощи, врачебным специальностям.

Содержание модулей и составляющих их компонентов:

- объемы и виды помощи по разделам и службам здравоохранения, условиям предоставления, врачебным специальностям, профилям больничных коек;
- соотношение различных групп работников здравоохранения, участвующих в лечебно-диагностическом процессе, техническая оснащённость учреждений здравоохранения;
- расчетная нормативная база: нормы нагрузки, расчетные нормы труда, нормативные показатели работы койки в году, структура рабочего времени врача на амбулаторном приеме и ряд других нормообразующих факторов.

При формировании расчетных модулей использовались следующие методы: нормативный, штатно-нормативный (нормирования труда), метод эталона, балансовый и др. Разработка текущих нормативов осуществлялась в рамках должностных инструкций и функциональных обязанностей врачебного и среднего медицинского персонала, обусловленных действующими нормативными правовыми актами. Использование технологии формирования нормативной базы по методу компонентов позволило внести необходимые коррективы в структуру нормативной базы (штатных нормативов, норм нагрузки, расчетных норм времени) с учетом изменения условий деятельности определенных групп персонала, обеспечения необходимой численности кадров в соответствии с объемами выполняемых работ и особенностями технологии современного лечебно-диагностического процесса. Разработка врачебных должностей проводилась отдельно по врачам-лечебникам и параклиницистам.

Это позволило при разработке текущих нормативов кадров, опираясь на комплекс вышеозначенных методов и их модификации, внести серьезные коррективы во многие разделы кадрового обеспечения. В результате был получен достаточно жесткий, но адекватный инструмент для управления кадровыми ресурсами в стране.

Проведение работ по упорядочению использования врачебных кадров параклинического блока лечебно-диагностического процесса позволило сформировать оптимальный расчетный модуль группы врачебных специальностей лечебно-диагностического профиля (как по стационарному, так и амбулаторно-поликлиническому сектору обслуживания).

Анализ показал, что на 01.01.2008 в системе здравоохранения Беларуси было введено 48,5 штатных должностей врачебного персонала на 10 тыс. жителей. С учетом других ведомств показатель достигал 65,68. Проведенные расчеты текущего норматива показали, что для обеспечения объемов медицинской помощи, предусмотренной нормативной базой, в текущем периоде требуется 28,69 должности по поликлинике, по стационару — 15,96, всего — 44,65 на 10 тыс. населения (без стажеров и интернов). Для укомплектования этих должностей число физических лиц будет зависеть от принимаемого к исполнению уровня коэффициента совместительства. При обосновании норматива физических лиц мы считаем целесообразным сохранить на переходный период здравоохранения достаточно высокий коэффициент совместительства для врачебных кадров.

В подготовленных методических материалах представлены ориентировочные нормативы обеспечения потребности населения во врачебных кадрах для текущего планирования здравоохранения. Они предназначены для выявления недостатка или избытка кадров в существующей системе здравоохранения и оценки эффективности использования имеющихся кадровых ресурсов. Особенностью проведенного расчета нормативов медицинских кадров является то, что они разработаны с учетом объемов помощи, предусмотренных установленными нормативами обеспечения населения медицинской помощью.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: оптимизация кадрового обеспечения организаций здравоохранения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Development of science-based proposals for improvement of medical care organization and medico-demographic situation in the Republic of Belarus

N.G. Gvozd, T.Yu. Shidlovskaya, I.I. Savina

The essence of the method and its novelty consisted in the development of standards on human health

resources according to the principle of modeling using the components method. Information and designed modules were formed according to the medical care types and medical specialties.

In order to assess Belarus health care institutions staffing and to develop science-based proposals on its optimization the normative and legal base regulating the outpatient and inpatient health care institutions of the Republic of Belarus staffing was studied. Doctors and nurses staffing of health care institutions of different types and levels as well as the activities of outpatient and inpatient health care institutions were analyzed. Science-based proposals for improving the system health care institutions staffing were developed.

Field of application: administration and management of health care.

Recommendations for use: optimization of health care institutions staffing.

Proposals for co-operation: consultative assistance in introduction.

УДК 61:001]:614.2(476)

Совершенствование методологии оценки эффективности медицинской науки

Ю.Т. Шарбчиев, Т.В. Дудина

Рубрика: 76.75.75

Тема НИР: «Разработать научно обоснованные предложения по функционированию организаций здравоохранения Республики Беларусь и критерии оценки эффективности их деятельности в современных условиях».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук А.А. Гракович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — разработка предложений по совершенствованию системы оценки результативности и эффективности медицинской науки.

В Республиканском научно-практическом центре медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения МЗ РБ в рамках тем НИР и в соответствии с приказом МЗ РБ № 37 от 02.02.2000 ежегодно с 1999 г. проводится оценка научной и научно-практической деятельности научно-исследовательских организаций системы Минздрава, что дает возможность сравнения результативности отдельных научных организаций, определения практической значимости их деятельности, соизмерения получен-

ных результатов с объемом затраченных финансовых, материальных, интеллектуальных и иных ресурсов. В качестве параметров результативности используются ресурсные показатели: динамика кадрового состава, финансирование, материально-техническое оснащение и дорогостоящее научное оборудование и показатели результативности (публикационная, изобретательская и рационализаторская активность, экспертная деятельность, теоретико-фундаментальные достижения, показатели научно-практической деятельности, повышение квалификации кадров). Такая ежегодная оценка деятельности научных организаций является основой для создания и поддержания в республике системы мониторинга результативности медицинской науки.

Однако подходы, основанные на количественных подсчетах (статей, патентов и т. д.) не имеют выхода на качественные аспекты результатов исследований и не позволяют сопоставлять различные направления научной деятельности (публикационной, изобретательской, инновационной и т. д.). Поэтому такая оценка должна дополняться содержательной компетентной экспертной оценкой, являющейся основным механизмом оценки деятельности научных коллективов и результатов их научных исследований.

Анализ различных принципов и методов оценки результативности научного труда показывает, что несмотря на многолетние усилия специалистов данная проблема до сих пор не имеет удовлетворительного решения. В поисках новых возможностей интенсификации научного труда апробируются многочисленные эмпирические системы ее оценки, среди которых можно выделить несколько методов, представляющих наибольшую практическую ценность: метод ранжирования, использование эталонных шкал, выборочный анализ проектов, экспертно-балльные оценки и др.

Для дальнейшего совершенствования процесса управления медицинской наукой и действующей системы оценки результатов научной деятельности требуется создание универсальной системы, использующейся при проведении экспертизы фундаментальных, ориентированных фундаментальных и прикладных научно-исследовательских работ в области медицины и внесении коррективов в технологию экспертизы планируемых и завершенных НИР. Требуются новые подходы, устраняющие дублирование планируемых и выполняемых НИОКР, которое в медицинской науке по различным данным колеблется от 5 до 29%, повышающие эффективность, научную и практическую значимость исследований, ускоряющие сроки вне-

дрения научных достижений в практику и повышающие ответственность исполнителей за качество результатов научных исследований.

Обобщая имеющийся опыт, считаем, что наиболее перспективен метод коллективной экспертизы. Оценка эффективности как планируемых, так и завершенных тем НИР должна осуществляться группой экспертов в балльном выражении по трем видам эффективности (или их сочетанию): научной, социальной, экономической.

Научная эффективность (увеличение объема знаний об объекте исследования) оценивается в баллах по таким показателям, как актуальность, новизна, ожидаемый эффект, квалификация и материально-техническая база исполнителя, имеющийся научный отдел — для планируемых НИР; актуальность, новизна, полученные результаты — для завершенных исследований.

Социальная эффективность включает улучшение качества и продолжительности жизни, снижение заболеваемости, смертности и инвалидности и оценивается в баллах в зависимости от масштаба внедрения новшества и его реальной значимости.

Экономическая эффективность также может рассчитываться в баллах в зависимости от масштаба внедрения и его реальной значимости (для возможности суммирования с другими индикаторами и сопоставительных оценок с НИР, не имеющих экономического эффекта) или выражаться в денежном эквиваленте при наличии сведений о затратах.

Ежегодные экспертные оценки каждой запланированной темы НИР могут сравниваться с результатами этой же темы НИР после ее завершения, что позволит осуществлять мониторинг всех НИР, выполняемых в учреждениях МЗ РБ, оценивать деятельность экспертных комиссий, всех научных лабораторий НИИ и вузов и их научных коллективов.

Предлагается подход, в соответствии с которым оценка планируемых и завершенных НИОКР осуществляется на основании 10-балльной шкалы путем усреднения мнения нескольких экспертов относительно каждой темы НИОКР по определенным критериям: научной новизны, актуальности, значимости для науки и практики, планируемого эффекта от внедрения, методического уровня предполагаемого исследования и материально-технической базы исполнителя, квалификации исполнителей, наличия задела, обоснованности сроков выполнения и требуемого финансирования.

Завершенная тема НИОКР должна оцениваться по критериям научной новизны, значимости для науки и практики, уровню и объему внедрения, доказательности и точности проведенных исследований, соответствию плану НИОКР.

Оценку завершенных НИОКР по предлагаемой балльной шкале на первом этапе осуществляют Ученые советы организаций-исполнителей. Оценке подлежат как заключительные, так и промежуточные отчеты НИОКР. Рецензенты по каждому отчету НИОКР помимо развернутой рецензии осуществляют формализованную оценку отчета по балльной шкале. После получения положительного заключения Ученого совета по месту выполнения работы каждая завершенная НИОКР проходит экспертизу в одной из экспертных комиссий при УМСе МЗ РБ. Каждый эксперт составляет балльные оценки на каждое из рассматриваемых НИОКР (которые нумеруются) в специальную анкету, после чего на каждую НИОКР заводится форма, в которой сведены результаты балльной оценки всех экспертов комиссии. После этого данные суммируются по каждому критерию и усредняются, что позволяет нивелировать субъективизм отдельных экспертов по тем или иным критериям.

Область применения: организация и управление медицинской наукой.

Рекомендации по использованию: опыт и методология работы по оценке деятельности и эффективности медицинской науки может быть использован при экспертной оценке эффективности деятельности научных коллективов и учреждений, в т. ч. в других отраслях науки.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и методическая помощь при внедрении.

Methodology for assessment of medical science efficacy improvement

Yu. T. Sharabchiev, T. V. Dudina

The main result of the work was development of proposals on the republican medical science efficacy assessment including the system on expert evaluation of planned and completed research themes improvement.

According to the proposed approach the planned and completed research and development works were assessed on the basis of a 10-score scale by averaging the opinions of several experts on each theme. The following criteria were used: scientific novelty, relevance, significance for science and practice, intended outcomes of the introduction, methodical level of the proposed investigation, material and technical basis of the performer, qualification of specialists, gained experience, validity of implementation terms and requested financing.

Field of application: medical science administration and management.

Recommendations for use: experience and methodology of activities and medical science efficacy assessment can be used for expert evaluation with regard to efficacy of activities of researchers and institutions including other branches of science.

Proposals for co-operation: consultative and methodical assistance in introduction.

УДК 614.2:616.082

Организационно-методические основы комплексной оценки медицинских технологий

Н.Е. Хейфец, Т.Н. Москвичева, Е.В. Комаровская, Т.А. Куль

Рубрика: 76.75.75

Тема НИР: «Разработать методологию комплексной оценки медицинских технологий, используемых в здравоохранении Республики Беларусь».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук А.А. Гракович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — анализ сложившейся ситуации по обоснованию использования различных медицинских вмешательств с позиций их клинических и экономических преимуществ, разработка теоретических и организационно-методических основ комплексной оценки медицинских технологий, разработка комплекта нормативных документов, регламентирующих работы по сравнительной оценке различных медицинских вмешательств.

В результате выполнения НИР определены единые требования и даны рекомендации по выбору альтернативного вмешательства для сравнения и критериев оценки эффективности и безопасности исследуемых медицинских вмешательств; учету и расчету затрат; методу проведения клинико-экономического анализа (КЭА) («затраты — эффективность», «затраты — полезность», «затраты — выгода», «минимизация затрат»). Применительно к существующей в стране ситуации предложена схема КЭА, на основе которой разработана инструкция по применению «Порядок проведения клинико-экономических исследований».

Сформулирован вывод о том, что научное обоснование требований к ресурсному обеспечению медицинским технологиям, критериям эффективности должно строиться на принципах доказательной медицины. Важнейшей составляющей при этом является принятие решения об использо-

вании конкретных технологий на основе их клинико-экономической оценки.

Дальнейшее совершенствование клинико-экономического анализа в республике должно включать не только развитие методологии проведения исследований, но и разработку стандартов оценки результатов. Исследования должны заканчиваться расчетом соотношения разницы в затратах на применение изучаемых технологий и разницы в их эффективности — показателя приращения эффективности затрат, или так называемого показателя «затраты / эффект».

Для организации работы по экспертной оценке эффективности, безопасности, экономической целесообразности применения медицинских технологий и формирования массива выполненных исследований целесообразно создание службы по изучению медицинских технологий на функциональной основе.

В условиях дефицита ресурсов можно рекомендовать краткую оценку медицинской технологии. Для этого рекомендуется отбирать технологии, вошедшие в группу А и В при АВС-анализе структуры расходов и в категорию N при VEN-анализе; технологии, целесообразность применения которых оценивается неоднозначно.

Область применения: организации здравоохранения системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь областного (городского) и республиканского подчинения.

Рекомендации по использованию: результаты клинико-экономических исследований необходимо использовать при принятии решений в практической деятельности на всех уровнях системы здравоохранения:

1. При формировании бюджета отрасли в условиях конкретной финансово-экономической ситуации анализ затратной эффективности может выступать как метод контроля за расходованием средств, обеспечивающий их наиболее рациональное использование.

2. На уровне лечебно-профилактических организаций:

- а) при выборе одного из методов лечения, позволяющих добиться неодинаковых клинических результатов (анализ «затраты — эффективность»);

- б) при сравнении стоимости различных методов лечения при условии их равной эффективности и безопасности (анализ минимизации затрат);

- в) для уточнения стоимости лечения до достижения определенного терапевтического эффекта (выздоровление, улучшение состояния пациента), т. е. анализ уточнения затрат;

- г) при сравнении альтернатив лечения в разрезе расходов и исходов заболевания (уменьшение

смертности, снижение заболеваемости) (анализ «затраты — полезность/ценность»);

д) для оптимизации лечебного процесса (анализ рентабельности).

3. Для фармацевтического сектора:

а) при расчете затрат на лекарственное обеспечение (сравнение цены одной дозы, упаковки лекарственных средств (ЛС) разных производителей и стоимости полного курса лечения этими ЛС, а также оценка пределов стоимости при государственной регистрации и перерегистрации ЛС и отборе их при закупках);

б) при проведении клинических испытаний новых ЛС (оценка пределов их стоимости, за рамками которых они теряют свою привлекательность; определение добавочной стоимости, измеренной в годах качественной жизни, что позволяет определять преимущества нового ЛС, т. е. анализ полезности затрат).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении «Порядка проведения клинико-экономических исследований» в организациях здравоохранения системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Organizational and methodical fundamentals of medical technologies integrated assessment

*N.E. Kheifets, T.N. Moskvicheva,
E.V. Komarovskaya, T.A. Kul*

As a result of the research outcomes implementation unified requirements were determined and recommendations on the alternative interventions choice for comparison as well as criteria for evaluating the effectiveness and safety of medical interventions were made. Recommendations were also made with regard to accounting and calculating costs as well as to the method of the clinical and economic analysis (CEA) (“cost — effectiveness”, “cost — utility”, “cost — benefit”, “costs minimization”). As regarding the current situation in the country a scheme of CEA was proposed and an instruction for application of Procedures on Carrying out Clinical and Economic Investigations was elaborated.

Further development of the clinical and economic analysis in the country should include not only the methodology of research improvement but also standards for the results evaluation development. The research should end with the calculation of the ratio between the difference in costs when different technologies are and the difference of their efficiency — the so-called index «cost/effectiveness».

Field of application: health care institutions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of the

regional (municipal) and republican subordination.

Recommendations for use: results of clinical and economical investigations should be used for decision making in practice at all levels of the public health system.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation of the instruction Procedures on Carrying out Clinical and Economic Investigations at health care institutions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus.

УДК 616.1/8-036.12:312.2](476)

Роль индивидуальных социальных и поведенческих характеристик в формировании смертности от основных групп хронических неинфекционных заболеваний и периодичности развития фатальных сердечно-сосудистых событий

*А.А. Гракович, И.Д. Козлов, В.В. Апанасевич,
Л.И. Плащинская*

Рубрика: 76.75.75

Тема НИР: «Разработка методологии использования социальных и временных характеристик для индивидуального и популяционного прогноза».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук А.А. Гракович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — изучить значимость индивидуальных социальных и поведенческих характеристик в формировании смертности от основных групп неинфекционных заболеваний и периодичность в развитии фатальных сердечно-сосудистых событий в рамках календарного и индивидуального года.

Изучена значимость индивидуальных социальных и поведенческих характеристик: курение, употребление алкоголя, физическая активность, уровень образования, семейное положение, профессия и характер профессиональной деятельности в формировании смертности от основных групп хронических неинфекционных заболеваний.

Показано, что риск смерти от всех причин, от болезней системы кровообращения, от ишемической болезни сердца (ИБС), от злокачественных новообразований достоверно выше у курильщиков и при низкой физической активности в свободное от работы время и растет по мере увеличения потребления алкоголя.

Установлены количественные значения величины относительного риска курения и низкой физической активности для частоты смерти от каждой из перечисленных групп заболеваний.

Риск смерти от всех причин, от болезней системы кровообращения, от мозгового инсульта, от злокачественных новообразований находится в обратной связи с уровнем образования и достоверно ниже у лиц с минимальными энерготратами, необходимыми для реализации профессиональной деятельности, а также у лиц, профессиональная деятельность которых ассоциируется с высоким социальным статусом.

Установлено, что курение, частота употребления алкоголя, низкая физическая активность в часы досуга, низкий уровень образования, ассоциирующиеся с низким социальным статусом, неустроенное семейное положение (разведенные, вдовы, отсутствие детей), профессиональная деятельность, связанная с суммарными энерготратами более 2800 килокалорий в сутки, повышают риск смерти от основных групп неинфекционных заболеваний и могут быть включены в группу предикторов изменений в трендах смертности с установленными выше значениями относительного риска смерти. Наличие высшего образования, профессиональная деятельность, ассоциирующаяся с высоким социальным статусом и минимальными профессиональными энерготратами, могут рассматриваться как факторы антириска, прогнозирующие благоприятные тенденции в смертности при увеличении их распространенности среди населения.

Впервые в Республике Беларусь изучена периодичность развития фатальных сердечно-сосудистых катастроф в рамках календарного года и ее связь с исходными клиническими характеристиками; выделены периоды повышенной уязвимости больных с ИБС и артериальной гипертензией: в отношении развития фатальных случаев инфаркта миокарда и мозгового инсульта в пределах индивидуального годового цикла.

Периодами повышенной вероятности развития фатальных сердечно-сосудистых катастроф в пределах календарного года являются: для инфаркта миокарда — май, для мозгового инсульта — февраль, май и октябрь, для всех случаев смерти от острых сердечных катастроф — май и октябрь, для всех случаев смерти от острых сосудистых катастроф — февраль, май, октябрь и ноябрь.

Установлены количественные значения величины относительного риска в периоды наибольшей частоты смерти в сравнении с более благоприятными периодами.

Выделены периоды повышенной уязвимости больных с ИБС и артериальной гипертензией в пределах индивидуального годового цикла в отношении развития фатальных случаев инфаркта миокарда и мозгового инсульта — девятый, одиннадцатый и двенадцатый месяцы индивидуального годового цикла.

Установлены количественные значения величины относительного риска развития фатальных случаев инфаркта миокарда и мозгового инсульта у больных с ИБС и артериальной гипертензией в неблагоприятные периоды индивидуального годового цикла.

Полученные результаты позволят оценивать тенденции изменений показателей смертности населения в рамках календарного года; планировать объемы работы станций скорой помощи; варьировать дозы антиангинальных и гипотензивных препаратов в клинической работе при ведении больных с ИБС и артериальной гипертензией.

Выявленные закономерности связи социальных и поведенческих характеристик со смертностью от основных групп хронических неинфекционных заболеваний позволяют разрабатывать клинические и организационные мероприятия, направленные на снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Достижение внедрено в деятельность кардиологического центра на базе 36-й поликлиники г. Минска в 2008 г.

Область применения: кардиология, социальная медицина, валеология, основы медицинских знаний, управление общественным здоровьем и организация здравоохранения, а также демографические исследования.

Рекомендации по использованию: выявленные закономерности связи социальных и поведенческих характеристик со смертностью от основных групп хронических неинфекционных заболеваний позволят разрабатывать клинические и организационные мероприятия, направленные на снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных исследований в области профилактики неинфекционных заболеваний и изучения демографических процессов.

Role of individual social and behavioral characteristics in formation of mortality caused by main groups of non-infectious diseases and of fatal cardiovascular catastrophes frequency

*A.A. Grakovich, I.D. Kozlov, V.V. Apanasevich,
L.I. Plashchinskaya*

It is established that smoking, the alcohol consumption frequency, a low physical activity at leisure time, a low education level associated with a low social status, an unsettled family status (divorced, unmarried, childless), professional activities related to the total power inputs more than 2800 kilocalories per day increase the risk of death caused by the main groups of non-infectious diseases. Higher education, professional occupation, a high social status and minimal professional power inputs can be considered anti-risk factors determining favorable tendencies in

mortality when their prevalence among the population are increasing.

Periods of the fatal cardiovascular catastrophes development higher probability within the calendar year were determined.

Field of application: cardiology, social medicine, valeology, fundamentals of medical knowledge, public health administration and management as well as demographic investigations.

Recommendations for use: determined fundamentals of the relationship between social-behavioral characteristics and death caused by the main groups of chronic non-infectious diseases will allow elaborate clinical and organizational activities aimed at decreasing the cardiovascular diseases mortality.

Proposals for co-operation: joint investigations on preventing non-infectious diseases occurrence and demographic processes studies.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

УДК 616-711-007.5-073.75

Новая методика рентгенометрии для определения кривизны шейного отдела позвоночника с помощью угла аксиса

А.В. Белецкий, В.Т. Пустовойтенко,
С.В. Макаревич, С.В. Зарецкий, А.Н. Мазуренко,
А.Б. Белевич

Рубрики: 76.29.41; 76.29.62

Тема НИР: «Разработать органосохраняющую хирургическую технологию межтелового спондилодеза с использованием сетчатых титановых имплантатов».

Сроки выполнения НИР: 2008–2011 гг.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. А.В. Белецкий, д-р мед. наук С.В. Макаревич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработка нового рентгенометрического способа измерения искривлений шейного отдела позвоночника с помощью угла аксиса.

Для применения методики на боковой спондилограмме шейного отдела изображают угол аксиса. Он представляет собой две линии, исходящие из середины вершины зубовидного отростка второго шейного позвонка (аксиса). Первая линия заканчивается на задненижнем углу седьмого шейного позвонка и обозначается как линия длины шейного отдела позвоночника (для краткости — линия С2-С7). Вторая линия от вершины зуба аксиса проходит по осевой линии второго шейного позвонка до середины его основания и обозначается как осевая линия аксиса. Слияние этих линий на середине вершины зубовидного отростка аксиса формирует угол аксиса. С его помощью дифференцируют 5 типов искривлений шейного отдела позвоночника: гиперлордоз, нормальный физиологический лордоз, сглаженный (легкий) лордоз, выпрямление шейного лордоза, кифоз шейного отдела. По нашим данным, при гиперлордозе угол аксиса имеет диапазон 36–26°, при нормальном лордозе — 25–19°, при легком лордозе — 18–13°, при выпрямлении лордоза — 12–10°, при кифозе — 9–1°. При обследовании 466 больных на боковых спондилограммах гиперлордоз выявлен у 12,5%, нормальный лордоз — у 29,6%, сглаженный лордоз — у 27,5%, выпрям-

ление шейного лордоза — у 16,7%, кифоз шейного отдела — у 13,7%.

Преимущества методики: использование четких анатомо-рентгенологических ориентиров, простота построения угла аксиса, объективность замеров, возможность разграничения пяти видов искривлений в градусах, в пределах определенных диапазонов, динамический контроль над изменением кривизны шейного отдела с переходом одной градации искривления в другую, применение методики угла аксиса при различных видах патологии позвоночника, наглядность методики при функциональном рентгенологическом исследовании шейного отдела, когда в цифрах сравниваются стандартное положение головы, максимальное сгибание и разгибание, применение рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии, динамический контроль статики позвоночника до и после операции на шейном отделе.

Область применения: нейрохирургия, рентгенология, травматология, ортопедия, вертебрология в кабинетах рентгенографии поликлиник, районных, городских, областных больниц, научно-практических центров и высших медицинских учебных заведений.

Рекомендации по использованию: диагностика исходного состояния шейного отдела позвоночника при любых видах патологии, оценка изменений искривления на протяжении многих лет у одного пациента, характеристика результатов функционального рентгенологического исследования шейного отдела, динамический контроль за искривлением до и после операции на структурах шейного отдела позвоночника и спинного мозга.

Предложения по сотрудничеству: обучение рентгенологов методике при работе с обычными спондилограммами, при использовании рентгеновского компьютерного и магнитно-резонансного томографа; совместные исследования по конкретной патологии позвоночника.

New technique of roentgenometry for defining cervical section of the backbone curvature basing on axial angle determination

A.V. Beletsky, V.T. Pustovoytenko, S.V. Makarevich,
S.V. Zaretsky, A.N. Mazurenko, A.B. Belevich

It has been elaborated a new method of the roentgenometry of the cervical section of the backbone

curvature basing on the axial angle determination. The axial angle is formed by marking the length line of the cervical section and the axial line of the axis on the lateral spondylograme. Joining of these lines in the middle of the top of the dens of the axis forms the axial angle. Values of the axis angle have been

defined in 466 clinical patients with hyperlordosis, normal physiological lordosis, smoothed lordosis, straightening of the cervical lordosis and kyphosis of the cervical section of the backbone.

Field of application: neurosurgery, traumatology, orthopaedics, vertebrology.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»

УДК 616.12-009.72:618.173

Комплексная оценка нарушений липидного обмена, иммуновоспалительных проявлений у женщин со стенокардией в зависимости от фаз климакса

*Н.А. Манак, И.С. Карпова, О.А. Барбук,
С.А. Мацкевич, С.П. Соловей, А.Е. Кароза*

Рубрики: 76.29.30; 76.29.48

Тема НИР: «Разработать и внедрить способ коррекции метаболических, иммунных нарушений, изменений гемостаза у женщин со стабильной стенокардией в зависимости от фаз климакса».

Сроки выполнения НИР: 2006–2007 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Менопауза является уникальным «женским» фактором риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Снижение продукции эстрогенов приводит к существенным изменениям в липидном спектре крови с увеличением доли атерогенных ЛПНП, в результате чего значительно снижается антиоксидантный потенциал плазмы и активируется процесс перекисного окисления липидов. Окисленные ЛПНП не только являются основным источником ХС в атерогенных бляшках, но и провоцируют образование специфических аутоантител к ним. Стимуляция аутоиммунных реакций вызывает локальное воспаление и дестабилизацию атеросклеротических бляшек, что играет ведущую роль в прогрессировании клинических осложнений атеросклероза.

В работе изучены особенности нарушений липидного обмена, иммуновоспалительных проявлений у 99 женщин со стенокардией в зависимости от фаз менопаузы: 39 больных в периоде перименопаузы (I группа), 30 — в периоде ранней постменопаузы (II группа) и 30 — в периоде поздней постменопаузы (III группа).

Явления дислипидемии обнаруживались у 95% всех обследованных больных. В начальном периоде менопаузы (перименопауза) отмечалось повышение содержания ЛПНП, снижение уровня α -холестерина, резистентности ЛПНП к перекисидации (как до инкубации, так и после нее). Причем повышенный уровень ТБК активных продуктов в

ЛПНП достоверно отличался от показателей больных III группы (поздняя постменопауза). У 21,2% пациенток определялся hsCRP в плазме свыше 3 мг/л. У 78,7% лиц наблюдалась достоверная гиперфибриногенемия (Фг наряду с hsCRP является белком острой фазы воспаления). Обнаруживался повышенный уровень крупномолекулярных 3,5% иммунных комплексов (ИК) ($p < 0,05$), а также антител к окисленным ЛПНП ($p < 0,001$); последний показатель был достоверно более высоким в фазе перименопаузы, чем поздней постменопаузы ($p < 0,001$).

В период ранней постменопаузы наблюдалось более значимое повышение содержания холестерина ЛПНП, ЛПОНП и триглицеридов. Причем у больных стенокардией этой группы уровень ЛПОНП был достоверно выше в сравнении с больными в перименопаузе ($p < 0,05$). Отмечалось снижение резистентности ЛПНП к перекисидации (как до инкубации, так и через 1 ч инкубации), гиперфибриногенемия у 82,6% больных. Концентрация hsCRP в плазме была выше 3 мг/л у 39,1%. Крупномолекулярные ИК определялись в наиболее высокой концентрации по сравнению с остальными группами наблюдения ($p < 0,05$).

В период поздней постменопаузы явления дислипидемии были менее выраженными. Повышенный уровень ТБК активных продуктов в ЛПНП у лиц этой группы превышал норму через 1 ч инкубации, а антиоксидантная активность была достоверно ниже нормы ($p < 0,05$). Достаточно часто определялись провоспалительные маркеры атеросклероза: концентрация hsCRP в плазме выше 3 мг/л в 37,9% случаев, гиперфибриногенемия — в 89,6%. Больные последних двух групп имели более тяжелые клинические проявления ИБС. Так, суммарная депрессия сегмента ST была в два раза более выраженной у больных в фазе поздней постменопаузы. Достоверно большее число отведений с отрицательным зубцом Т отмечалось в группах с ранней ($p < 0,01$) и поздней постменопаузой ($p < 0,05$) в сравнении с больными I группы.

Была выявлена положительная корреляция между резистентностью атерогенных липопротеинов к окислению и уровнем CRP (исходно $r = 0,77$, через 1 ч инкубации $r = 0,86$, через 4 ч инкубации $r = 0,69$; $p < 0,001$). Была также выявлена взаимосвязь между концентрацией 3,5% ИК и содержанием ТБКРС исходно и через 1 ч инкубации ($r = 0,43$, $p < 0,05$ и $r = 0,46$, $p < 0,05$).

Из вышеизложенного следует, что в период перименопаузы у больных ИБС развивается дислипидемия со снижением резистентности ЛПНП к пероксидации, появлением провоспалительных маркеров атеросклероза, отмечаются начальные аутоиммунные нарушения. Период ранней постменопаузы характеризуется стойкой дислипидемией, прогрессированием процессов атеросклероза; период поздней постменопаузы — усугублением всех этих нарушений. Особенности метаболических изменений у женщин со стабильной стенокардией в зависимости от фаз климакса требуют дифференцированного подхода к их коррекции.

Область применения: кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: для внедрения в работу ЛПУ Республики Беларусь (в настоящее время ведется работа по внедрению результатов).

Предложения по сотрудничеству: клинико-консультативная работа.

Complex assessment of lipid metabolism, immune inflammatory manifestations in women with angina pectoris depending on menopause phase

*N.A. Manak, I.S. Karpova, O.A. Barbuk,
S.A. Matskevitch, S.P. Solovej, A.E. Karoza*

The revealed features of lipid metabolism disorders, immune inflammatory manifestations in women with angina pectoris depending on the menopause phase have shown that formation of alleged «menopausal metabolic syndrome» begins at an early stage of climax development in the perimenopausal phase. In CHD pts during menopause dislipidemia with resistance lowering LDL to peroxidation anti-inflammatory atherosclerosis markers appear, initial autoimmune derangement develops (a higher level of large molecular 3.5% immune complexes was revealed (IC) ($p<0,05$) as well as oxidized LDL antibodies ($p<0,001$), which was reliably higher in the perimenopausal phase than in the late postmenopause period ($p<0,001$)). The early postmenopausal period was characterized by a stable dislipidemia, the atherosclerotic process progression and in the late postmenopause period all those abnormalities aggravated.

As appears from the above at an early stage of menopause development women with stable angina require multimodality examination for revealing metabolic, immune and inflammatory derangements and assessing differential approach to correction of these abnormalities.

Field of application: cardiology, therapy.

Proposals for co-operation: clinical and consulting support.

УДК 616.12-009.72- 085.217.22-053.9

Применение нормобарической гипокситерапии у пожилых больных стабильной стенокардией

*Н.А. Манак, С.А. Мацкевич, И.С. Карпова,
С.П. Соловей, А.Е. Кароза, С.И. Худолей*

Рубрики: 76.29.30; 76.29.60

Тема НИР: «Разработать и внедрить методику сочетанного применения гипоксических тренировок и β -адреноблокаторов у больных стабильной стенокардией с различной степенью поражения коронарных артерий».

Сроки выполнения НИР: 2006–2008 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Гипоксия является эволюционно выработанным фактором, определяющим устойчивость организма к неблагоприятным условиям среды, и оказывает мощное дилатирующее действие на коронарные артерии. Проведение циклов гипоксических тренировок повышает адаптационный потенциал организма и способствует более быстрому лечению пациентов. При терапии больных ИБС происходит урежение частоты ангинозных приступов, улучшение переносимости физических нагрузок, отмечен также антиаритмический эффект.

Целью работы являлось определение вазомоторной функции эндотелия и антиишемической, антиангинальной эффективности курса гипоксических тренировок у пожилых больных стабильной стенокардией.

Лечение с применением курса нормобарической гипокситерапии на установке «Био-Нова-204» проведено 40 пожилым больным (старше 65 лет) стенокардией напряжения. У всех пациентов отмечалось повышение антиишемической и антиангинальной эффективности проводимого лечения: значительное снижение числа приступов стенокардии и потребляемых таблеток нитроглицерина ($p<0,01$), а также сокращение зоны распространения ишемии по данным изменения (депрессии) величины ишемических зубца Т и сегмента ST с достоверным отличием от исходной по данным ЭКГГ-60 ($p<0,05$).

Лечение с применением курса гипокситерапии сопровождалось достоверным улучшением функционального состояния эндотелия сосудов: исчезновением вазоконстрикторных реакций и турбулентности потока при проведении пробы с реак-

тивной гиперемией, повышением эндотелийзависимой вазодилатации у 93% больных и нормализацией коэффициента чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига ($p<0,05$), т. е. восстановлением чувствительности артерий к вазодилатации. В динамике лечения выявлено улучшение микроциркуляции (у 80% больных), насыщенности крови кислородом ($p<0,001$), а также клинического состояния больных.

Гипоксические тренировки не оказывали отрицательного влияния на агрегационные свойства эритроцитов у больных стабильной стенокардией после проведенного курса гипокситерапии. У пациентов, проходивших лечение на установке «Био-Нова-204», за время терапии также не отмечено ухудшения самочувствия, случаев временной нетрудоспособности и стационарного лечения.

Таким образом, применение курса гипоксических тренировок методом прерывистой нормобарической гипокситерапии на установке «Био-Нова-204» приводит к повышению антиишемической и антиангинальной эффективности проводимого лечения, улучшению вазомоторной функции эндотелия и значимому улучшению клинического состояния пожилых больных стабильной стенокардией, что свидетельствует о целесообразности назначения гипоксических тренировок пожилым лицам в комплексном лечении стабильной стенокардии.

Область применения: кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: для внедрения в работу ЛПУ Республики Беларусь (в настоящее время ведется работа по внедрению результатов работы).

Предложения по сотрудничеству: клинико-консультативная работа.

Normobaric hypoxotherapy appliance in aged patients with stable angina

*N.A. Manak, S.A. Matskevitch, I.S. Karpova,
S.P. Solovey, A.E. Karoza, S.I. Khudoley*

The hypoxic training sessions improve organism adaptation potential and promote a faster patient treatment.

Normobaric hypoxotherapy using a Bio Nova-204 device was given to 40 pts (over 65 yrs.) with angina on exertion. All pts showed increasing of anti-ischaemic and anti-anginal efficiency of the conducted treatment, a reliable improvement of the vessel endothelium functional condition: disappearance of vasoconstrictor responses and stream turbulence during reactive hyperemia probes, growth of endothelium-dependent vasodilatation in 93% pts

and normalization of the brachial artery shear stress sensitivity coefficient ($p<0,05$), i.e. recovery of artery sensitivity to vasodilatation. In the treatment dynamics the microcirculation improvement was revealed (in 80% pts), the blood oxygen saturability enhancement ($p<0,001$), the clinical state of aged pts with stable angina considerable improvement.

Usage of hypoxic training sessions by interrupted normobaric hypoxotherapy applying a Bio-Nova-204 device is indicated to elderly pts as a part of the stable angina multimodality treatment.

Field of application: cardiology, therapy.

Proposals for co-operation: clinical and consulting support.

УДК 616.839-009.86+616.12-007]-092-085

Методика лечения соматоформной вегетативной дисфункции у больных, имеющих малые аномалии сердца, на основе учета состояния β -адренореактивности мембран

*В.Н. Гайдук, Д.Г. Лазюк, М.Е. Петровская,
Т.Л. Денисевич, С.М. Комиссарова*

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать методику лечения больных нейроциркуляторной дистонией в зависимости от активности β -рецепторов и выраженности клинических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани».

Сроки выполнения НИР: 2006–2008 гг.

Научные руководители: д-р мед. наук Д.Г. Лазюк, канд. мед. наук В.Н. Гайдук.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — на основе изучения β -адренореактивности мембран (β -АРМ) разработать методику коррекции соматоформной вегетативной дисфункции (СВД) у больных, имеющих малые аномалии сердца (МАС).

При обследовании больных МАС, имеющих клинические признаки соматоформной вегетативной дисфункции, выделяли наличие кардиологического, цереброваскулярного, аритмического, гипер- и гипотензивного, липотимического, периферического сосудистого и астенического синдромов.

Установлено, что показатели β -АРМ больных МАС, имеющих минимальные клинические проявления СВД (1–2 синдрома), достоверно не отличаются от показателей здоровых лиц. У больных с умеренно выраженными (3–4 клинических синдрома) и выраженными проявлениями СВД (5 и более синдромов) отмечалось как повыше-

ние чувствительности β -АРМ, так и ее снижение. Выявлена корреляционная взаимосвязь показателя β -адреноактивности АГП с личностной тревожностью ($r=-0,8381$; $p<0,01$) и уровнем стресса по Reeder ($r=+0,906$; $p<0,01$), свидетельствующая о наличии повышенной чувствительности β -АРМ при высоком уровне личностной тревоги и стресса. Вместе с тем у 33,4% больных МАС с выраженными клиническими проявлениями СВД отмечено снижение показателя β -АРМ, что свидетельствует о защитной десенситизации мембран. Изменения параметров клинко-функциональных показателей, а также параметров β -АРМ после месячного лечения тремя группами препаратов — МагнеВ6, β -адреноблокатор метопролол, транквилизатор мезапам по сравнению с контрольной группой (без лечения): в контрольной группе и у больных после курса лечения МагнеВ6 достоверных изменений показателей адреноактивности не выявлено. При лечении

β -адреноблокатором отмечено достоверное увеличение показателя β -адренореактивности АГП с $40,6\pm 5,02$ до $51,4\pm 7,9$ ($p<0,05$) и снижение показателя Ксм с $1,5\pm 0,18$ до $0,89\pm 0,07$ ($p<0,05$), что свидетельствует об увеличении степени десенситизации в процессе лечения β -адреноблокаторами. В группе пациентов, получавших мезапам, отмечено повышение показателя β -адренореактивности АГП с $35,11\pm 4,02$ до $54,44\pm 6,53$ ($p<0,01$), а также увеличение показателя β -АРМ в разведении 0,945 с $0,38\pm 0,03$ до $0,53\pm 0,051$ ($p<0,01$), что свидетельствует о десенситизации мембран при лечении транквилизатором.

На основе полученных данных разработана методика коррекции соматоформной вегетативной дисфункции у больных с малыми аномалиями сердца. Новизна методики состоит в использовании показателей β -адренореактивности мембран в коррекции клинических проявлений СВД (рис.).

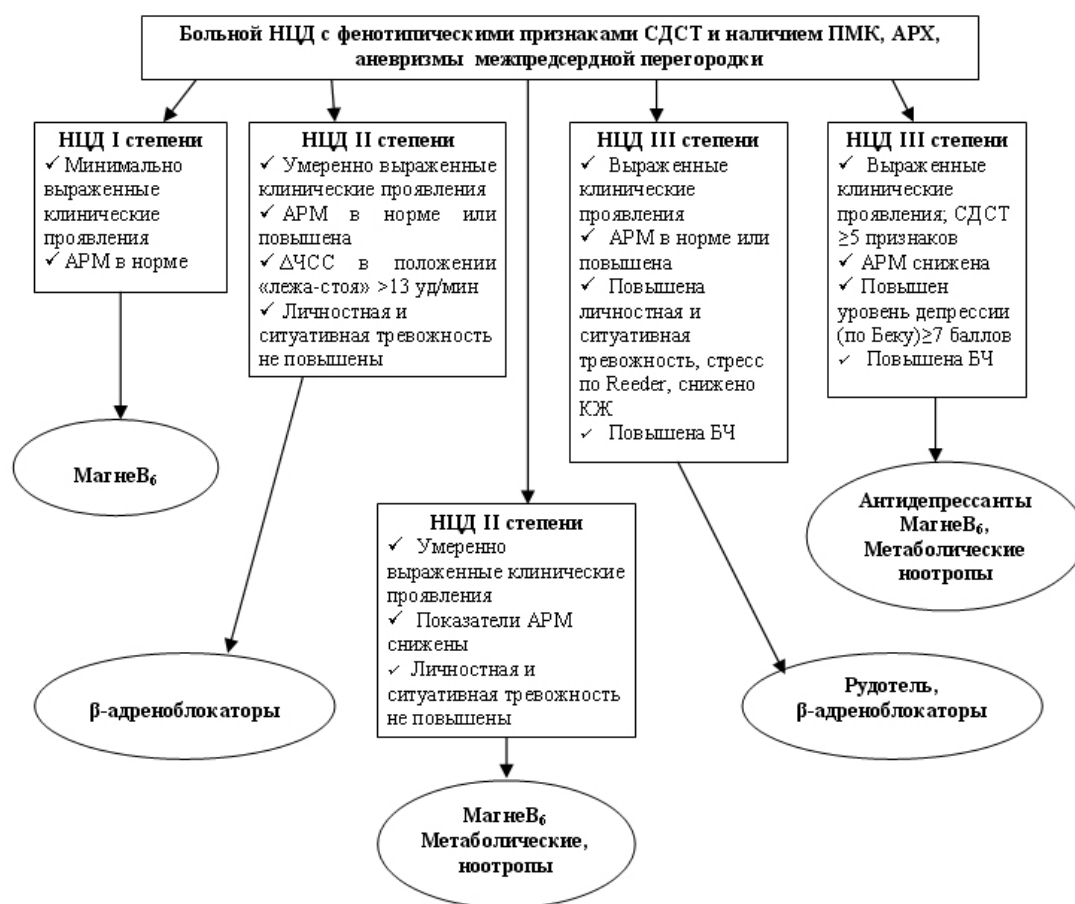


Рис. Алгоритм лечения больных НЦД с СДСТ

Область применения: кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: методика может быть применена в лечебно-профилактических учреждениях республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of somatophobic vegetative dysfunction (SVG) managing in patients with small heart malformations on basis of membrane beta-adrenoreactivity status control

V.N. Gaiduk, D.G. Lazjuk, M.E. Petrovskaya, T.L. Denisjevitch, S.M. Komissarova

The membrane β -adrenoreactivity (β -APM) was analyzed in its initial state and in a month after the treatment in patients with small heart malformations with clinical manifestations of SVG various degrees, in the control set after the Magne B6 treatment course, no significant β -APM indices were revealed.

While treating with a β -adrenobloker Metaprolol and a tranquilizer Mesapam an obtusion to β -APM was registered.

On the basis of the data obtained a SVD correction method was worked out for patients with small heart anomalies. The method novelty consists in usage of membrane adrenoreactivity indicators in the SVD clinical manifestations corrections.

Field of application: cardiology, therapy.

Proposals for co-operation: consultation service on introducing.

УДК 616.127-007.61(476)

Варианты течения первичной гипертрофической кардиомиопатии по данным пятилетнего наблюдения в Республике Беларусь

С.М. Комиссарова, Т.Г. Вайханская, Т.В. Севрук, О.П. Мельникова

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать критерии дифференциальной диагностики, определить показатели для выбора лечебной тактики у больных первичной гипертрофической кардиомиопатией в зависимости от клинической формы заболевания, изучить частоту встречаемости первичной ГКМ в Республике Беларусь».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук С.М. Комиссарова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать способ прогнозирования вариантов течения первичной гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП).

По современным представлениям ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием миокарда, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти. Причиной заболевания являются более 400 описанных мутаций нескольких генов, кодирующих белки сердечного саркомера и некоторые несаркомерные белки, а также митохондриальные ДНК. Симптомы заболевания разнообразны и малоспецифичны, связаны с гемодинамическими нарушениями — диастолическая дисфункция на фоне массивной гипертрофии миокарда левого (ЛЖ) и/или правого желудочка, чаще асимметричного характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), с частым развитием обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ), с ишемией миокарда, патологией вегетативной регуляции кровообращения и нарушением электрофизиологических процессов в сердце.

В настоящее время наблюдается рост числа зарегистрированных случаев этой патологии. Как показали проведенные нами исследования, за период с 2004 по 2008 гг. в Республике Беларусь отмечен устойчивый рост количества случаев ГКМП: с 49 случаев в 2004 г. до 353 в 2008 г. (в 7 раз), а в расчете на 100 000 населения — в 4,7 раза.

За период 2003–2008 гг. в РНПЦ «Кардиология» было обследовано 97 больных с диагнозом ГКМП, установленным согласно критериям Международного комитета экспертов по ГКМП (42 женщины и 55 мужчин в возрасте от 17 до 59 лет, средний возраст $43,5 \pm 6,5$ года). Семейная форма ГКМП была выявлена у 24 (27,5%) взрослых родственников пробандов (13 мужчин и 11 женщин). У 30 (30,9 %) больных была установлена обструктивная форма заболевания, средний градиент давления в ВТЛЖ в покое составил $51,5 \pm 23$ мм рт. ст. (от 30 до 98 мм рт. ст.). У 12 (12,3%) больных определена латентная форма ГКМП с развитием динамического градиента давления (от 25 до 46 мм рт. ст. в среднем $38 \pm 3,6$ мм рт. ст.) в процессе проведения нагрузочной пробы на велоэргометре с эхокардиографическим контролем. У 49 (50,5%) пациентов с ГКМП выявлена необструктивная форма заболевания (средний градиент давления в

ВТЛЖ $17,8 \pm 1,6$ мм рт. ст.). У 6 (6,2%) больных за период наблюдения была отмечена трансформация гипертрофической кардиомиопатии в «дилатационную» стадию. Пятилетняя выживаемость в исследуемой группе составила 98,9%. Основной причиной смерти (1,1%) была сердечная недостаточность в конечной «дилатационной» стадии.

Всем больным было проведено комплексное обследование, включающее генеалогический анализ, физикальное обследование, ЭКГ в 12 отведениях, прекардиальное картирование, суточное мониторирование ЭКГ, эхоКГ и велоэргометрическую пробу.

При помощи многофакторного дискриминантного анализа разработана модель, позволяющая прогнозировать варианты течения заболевания. Данные всех наблюдавшихся за пятилетний период пациентов с ГКМП использовались в качестве анализируемых переменных (обучающая выборка), что позволило наилучшим образом разделить всю группу наблюдавшихся больных на три подгруппы по вариантам течения заболевания: стабильное, доброкачественное течение; прогрессирующее течение симптомов заболевания, сопровождающееся усилением одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома, появлением пресинкопальных и синкопальных состояний, значимыми нарушениями ритма; прогрессирующее течение симптомов сердечной недостаточности (прогрессирование явлений сердечной недостаточности с дальнейшей трансформацией в конечную «дилатационную» стадию).

Для проведения эффективного процесса дискриминации в трех группах больных в качестве информативных переменных определены: факт наличия синкопальных состояний (синкопе), семейная форма заболевания (семья), значения показателей эхоКГ: среднее давление в легочной артерии (СДЛА), предсердно-желудочковое отношение (ЛП/КДР), степень митральной регургитации (MR), время изоволюмического расслабления (ВИР), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DT), отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А), градиент давления (ГД), жизнеугрожающие нарушения ритма при суточном мониторировании ЭКГ (ЖНР). Были получены следующие линейные уравнения:

При прогрессировании сердечной недостаточности уравнение имеет вид:

$$Y1 = 1,29 \times \text{СДЛА} + 64,8 \times \text{ЛП/КДР} - 2,1 \times \text{MR} - 0,48 \times \text{Е/А} + 0,21 \times \text{ВИР} + 0,09 \times \text{DT} + 38,58 \times \text{Семья} + 0,32 \times \text{Возраст} + 0,014 \times \text{ЖНР} - 0,11 \times \text{ГД} + 18,78 \times \text{Синкопе} - 123,9.$$

При прогрессировании симптомов заболевания уравнение имеет вид:

$$Y2 = 0,79 \times \text{СДЛА} + 71,67 \times \text{ЛП/КДР} - 3,45 \times \text{MR} - 0,39 \times \text{Е/А} + 0,17 \times \text{ВИР} + 0,13 \times \text{DT} + 39,81 \times \text{Семья} + 0,16 \times \text{Возраст} + 0,017 \times \text{ЖНР} - 0,03 \times \text{ГД} + 4,7 \times \text{Синкопе} - 120,36.$$

При стабильном течении уравнение имеет вид:

$$Y3 = 1,08 \times \text{СДЛА} + 69,5 \times \text{ЛП/КДР} - 7,71 \times \text{MR} - 0,39 \times \text{Е/А} + 0,16 \times \text{ВИР} + 0,13 \times \text{DT} + 47,08 \times \text{Семья} - 0,15 \times \text{Возраст} - 0,011 \times \text{ЖНР} - 0,08 \times \text{ГД} + 33,91 \times \text{Синкопе} - 141,92.$$

Определение варианта течения для конкретного пациента проводится путем подстановки показателей во все три уравнения. Пациент попадает в ту группу, для которой классификационная функция имеет наибольшее значение.

Прогнозирование неблагоприятных вариантов течения ГКМП позволяет своевременно проводить более активную лечебную тактику. Так, выделение пациентов с риском прогрессирования сердечной недостаточности позволяет своевременно использовать тактику медикаментозного ведения на общих принципах лечения застойной сердечной недостаточности и предусматривает осторожное назначение ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов, β -адреноблокаторов и спиронолактона. Больные с прогрессирующим течением заболевания нуждаются в более активной лечебной тактике: хирургической коррекции или медикаментозном лечении с использованием следующих групп препаратов: β -адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, ингибиторы АПФ, амиодарон (рис.).

Больным с доброкачественным (стабильным) течением заболевания и более благоприятным прогнозом рекомендуется применение β -адреноблокаторов, а при малосимптомной и неструктурной форме — верапамила.

Область применения: кардиология, кардиохирургия.

Рекомендации по использованию: по результатам НИР подана заявка на изобретение № а 20090262 «Способ прогнозирования течения первичной гипертрофической кардиомиопатии». Результаты исследования внедрены в работу Минского городского кардиологического диспансера.

Предложение по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.



Рис. Варианты течения ГКМП и выбор лечебной тактики

Variants of primary hypertrophic cardiomyopathy course according to data of five-year observations in the Republic of Belarus

S.M. Komissarova, T.G. Vaikhanskaya, T.V. Sevruck,
O.P. Melnikova

Objective: to elaborate a method of prognosis of the primary hypertrophic cardiomyopathy course variants.

During a continuous five-year observation of 97 patients with primary hypertrophic cardiomyopathy

some diagnostic criteria were elaborated and the disease course variants were determined to prognose the disease outcomes and therapeutic management.

Field of application: cardiology, cardiosurgery.

Recommendations for use: by the research results an invention application was filed under No. a 20090262 Method of Prognosis of Primary Hypertrophic Cardiomyopathy Course. The research results have been introduced into practice of Minsk City Dispensary of Cardiology.

Proposals for co-operation: consultation assistance in introduction.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 618.19-006.6:575.224

Молекулярно-генетический анализ мутаций генов BRCA1 и BRCA2 в неселектированной группе пациенток с диагнозом «рак молочной железы»

А.Е. Силин, В.Н. Мартинко, Д.Б. Родько,
Э.А. Надыров, С.М. Мартыненко, И.Б. Тропашко

Рубрики: 76.03.39; 76.29.49

Тема НИИР: «Изучение роли генетического фактора в индукции рака молочной железы у женского населения Беларуси».

Сроки выполнения НИИР: январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук А.Е. Силин.

Источник финансирования: госбюджет.

Среди факторов, определяющих развитие рака молочной железы (РМЖ), особое место занимает генетическая предрасположенность. Одним из значительных достижений в области изучения наследственной предрасположенности к РМЖ явилось открытие генов BRCA1 и BRCA2, герминальные мутации которых определяют высокую степень риска возникновения РМЖ, а также рака яичников (РЯ). В настоящее время выявлены различия в спектрах и частотах встречаемости мутаций данных генов как регионального, так и этнического характера. Очевидно, что наиболее точная оценка может быть получена при генетическом анализе, охватывающем все известные на данный момент мутации генов BRCA1 и BRCA2. Однако учитывая большие трудозатраты, высокую стоимость данного анализа, а также принимая во внимание то, что подавляющее большинство мутаций встречается либо крайне редко, либо является уникальным, для организации массового генетического тестирования в первую очередь необходимо выявить спектр наиболее распространенных в регионе мутаций.

Цель исследования — дать оценку распространенности герминальных мутаций генов BRCA1 и BRCA2 в белорусской популяции.

В исследовании на добровольной основе после подписания специальной формы письменного согласия приняла участие 631 женщина с уста-

новленным диагнозом РМЖ без учета критериев, указывающих на наследственный характер заболевания.

Анализировались 8 распространенных в Восточной Европе герминальных мутаций, локализованных в гене BRCA1 — 185delAG (экзон 2), 3819del5 (экзон 11O), 3875del4 (экзон 11O), 2274insA (экзон 11G), 4153delA (экзон 11P), 300T>G (экзон 5) и 5382insC (экзон 20) и в гене BRCA2 — 6174delT (экзон 11).

Генетическое тестирование проводилось с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР). Методом детекции мутаций являлся гетеродуплексный анализ с последующим электрофоретическим фракционированием амплифицированных фрагментов ДНК в 15%-м неденатурирующем полиакриламидном геле с окраской нитратом серебра. Факты выявленных мутаций подтверждались секвенированием.

Молекулярно-генетический анализ 631 образца ДНК выявил 70 случаев герминальных мутаций генов BRCA1 и BRCA2, что составляет $11,1 \pm 1,3\%$ от всех проанализированных случаев. При этом в 56 наблюдениях (т. е. 80% от всех выявленных мутаций) обнаружена мутация 5382insC. По 4 в каждом случае выявлены мутации 185delAG, 4153delA и 300T>G, а в 2 случаях — 6174delT. Остальные анализируемые мутации в исследуемой выборке отсутствовали. Генетическое тестирование также прошли 39 кровных родственников женщин с выявленными мутациями. Для 17 из них тест оказался положительным. Подавляющее большинство BRCA-положительных родственников является бессимптомными носителями мутаций. Следовательно, они могут быть отнесены к группе повышенного канцерогенного риска.

Выявленная суммарная частота мутаций генов BRCA1 и BRCA2 несколько превышает таковую для других изученных популяций в сопредельных странах, где она в неселектированной выборке обычно составляет 3–5%. Подобное высокое значение обычно характерно для группы женщин с РМЖ с такими четкими признаками семейного рака, как ранний возраст манифестации, первично-множественное проявление и отягощенный семейный анамнез.

Учитывая частоту изученных мутаций, следует отметить, что первоочередными для генетиче-

ского тестирования белорусок являются мутации 5382insC, 185delAG, 4153delA, 300T>G и 6174delT. Нельзя полностью исключить вероятность присутствия в белорусской популяции мутаций 3819del5, 3875del4 и 2274insA, которые ранее выявлены в группе женщин с РМЖ и РЯ в соседних странах. Вероятно, частота этих мутаций в белорусской популяции имеет более низкое значение, и тестирование может служить в качестве дополнительной панели маркеров при генетическом консультировании женщин с онкоотягощенным семейным анамнезом.

Анализ неселектированной группы женщин с установленным диагнозом РМЖ показал, что более 25% BRCA-положительных пациенток не имели какого-либо из основных признаков семейного рака (ранний возраст заболевания, первично-множественное проявление, отягощенный семейный анамнез). Таким образом, при формировании групп повышенного риска возникновения РМЖ выборочное тестирование на основании имеющихся признаков семейного рака может привести к значительной недооценке их истинных размеров. В этом случае, учитывая невысокую стоимость тестов, более целесообразным представляется проведение генетического скрининга всех случаев РМЖ с последующим обследованием кровных родственников BRCA-положительных пробандов.

Область применения: медицинская генетика, онкология.

Рекомендации по использованию: молекулярно-генетический анализ выявленных в белорусской популяции мутаций генов BRCA1 и BRCA2 может быть рекомендован для генетического тестирования в областных кабинетах онкогенетического консультирования с целью наполнения Республиканского регистра лиц, имеющих наследственную предрасположенность к злокачественным новообразованиям, и их родственников.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования, поиск и диагностика семейных случаев рака молочной железы и рака яичника.

Molecular-genetic analysis of BRCA1 and BRCA2 genes mutations in randomized group of breast cancer patients

*A.E. Silyn, V.N. Martinkov, D.B. Rodjko,
E.A. Nadyrov, S.M. Martynenko, I.B. Tropashko*

An analysis of DNA samples of 631 women with the breast cancer established diagnosis without taking into account the criteria indicating the disease hereditary character on 8 extensive germinal mutations of BRCA1 — 185delAG, 3819del5, 3875del4,

2274insA, 4153delA, 300T>G and 5382insC and BRCA2 — 6174delT genes was carried out.

70 cases of germinal mutations were detected making $11.1 \pm 1.3\%$ of all the cases analyzed. The 5382insC mutation was detected in 56 cases (i.e. 80% of all the mutations detected). The 185delAG, 4153delA и 300T>G mutations were detected four times in each case and in 2 cases — 6174delT. The other analyzed mutations were absent in the samples studied.

The analysis results showed that the 5382insC, 185delAG, 4153delA, 300T>G and 6174delT mutations were the prime ones for Belarusian female patients genetic testing.

Field of application: medical genetics, oncology.

Recommendations for use: the molecular-genetic analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes mutations detected in the Belarussian population can be recommended for genetic testing within work of oncogenetic consultation regional rooms for the purpose of the Republican register of people having hereditary predisposition to malignant neoplasms and of their relatives filling.

Proposals for co-operation: joint research, search and diagnosis of breast cancer and ovarian carcinoma family cases.

УДК 616-006-02:616-001.28/.29]-053.31/.7(476)

Онкологическая заболеваемость в группе повышенного риска (облученные в возрасте 0–18 лет на момент аварии)

A.B. Рожко, В.Б. Масякин, Э.А. Надыров

Рубрики: 76.29.49; 76.29.47

Тема НИР: «Развитие Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Рожко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — оценка медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС у наиболее пострадавших категорий населения.

Для изучения заболеваемости злокачественными новообразованиями среди лиц, которых можно отнести к наиболее облученной части населения, пострадавшего в результате катастрофы на ЧАЭС, на основе базы данных Госрегистра была создана отдельная локальная база данных, включающая информацию о 46 тыс. молодых людей в возрасте 0–18 лет на момент аварии.

После верификации клинических результатов с использованием данных Белорусского Канцер-регистра проведено ретроспективное когортное исследование заболеваемости злокачественными новообразованиями среди ликвидаторов с использованием метода не прямой стандартизации и расчета стандартизованных отношений заболеваемости в качестве меры относительного радиационного риска. Стандартизованное отношение заболеваемости позволяет объединить и учесть большое количество данных, невзирая на их различия

по многим важным характеристикам, например, изменения возрастной структуры в течение периода времени, за который проводился анализ, различия в уровнях заболеваемости среди сельского и городского населения.

Известно, что для лиц, облученных в молодом возрасте, величина радиационного риска обратно пропорциональна возрасту на момент облучения. Поэтому оценивался относительный риск рака щитовидной железы в зависимости от возраста и пола на момент катастрофы.

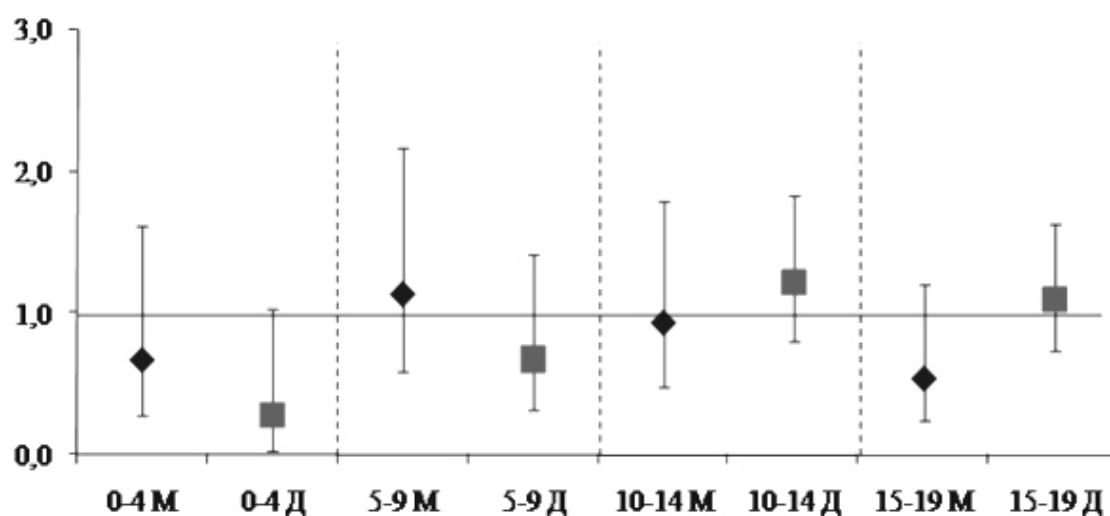


Рис. 1. Относительный риск рака щитовидной железы в зависимости от возраста на момент аварии (0–18 лет, С73, М — мальчики, Д — девочки)

На рис. 1 указанная закономерность четко прослеживается. Отмечено, что в раннем детском возрасте у мальчиков риск рака щитовидной железы существенно выше в сравнении с девочками.

Также был проведен аналогичный анализ по всем злокачественным новообразованиям, за исключением рака щитовидной железы, который представлен на рис. 2.

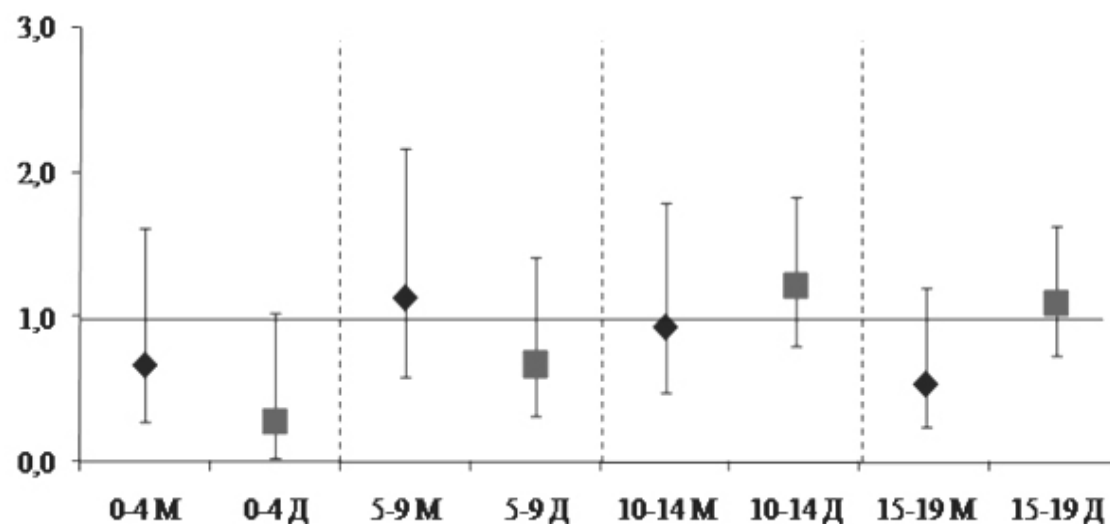


Рис. 2. Оценка относительного риска злокачественных новообразований в зависимости от возраста на момент аварии (0–18 лет, С00 – С97, без С73)

Необходимо учитывать, что рассматриваемая когорта еще не достигла возраста, когда злокачественные новообразования занимают значимое место в структуре заболеваемости. Тем не менее, обращает на себя внимание группа девочек, которые были в пубертатном периоде во время аварии. Мы не получили статистически значимых оценок риска по другим локализациям рака ввиду малого количества наблюдений, однако отмечена тенденция опережающего роста заболеваемости раком молочной железы и репродуктивной системы в последние 3–4 года.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что молодые женщины, бывшие в 1986 г. в пубертатном периоде, вероятно, могут быть отнесены к группе повышенного радиационного риска.

Область применения: радиационная эпидемиология, общественное здоровье.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы при планировании медико-реабилитационных мероприятий среди населения, пострадавшего в результате катастрофы на ЧАЭС.

Предложения по сотрудничеству: участие в международных проектах по изучению действия малых доз радиации.

Oncological incidence in high risk group (people aged 0–18 at the moment of the accident exposed to radiation)

A.V. Rozhko, V.B. Masyakin, E.A. Nadyrov

The studies carried out have shown that young women who were in the pubertal period in 1986 can be referred to a high radiation risk group though the considered cohort has not yet reached the age when malignant neoplasms take a significant place in the disease structure. In the study we have not had statistically significant risk estimates on the basic cancer localizations due to a not significant quantity of observations, however the tendency to an advancing growth of the breast cancer and reproductive system incidence has been noted during the last 3–4 years.

Field of application: radiation epidemiology, public health.

Recommendations for use: the results of study can be used at planning of medical and rehabilitation actions among the Chernobyl-affected population.

Proposals for co-operation: participation in international projects on low radiation dose effects studies.

УДК 616-006:614.876](476)

Онкологическая заболеваемость участников ликвидации катастрофы на ЧАЭС

А.В. Рожко, Э.А. Надыров, В.Б. Масякин

Рубрика: 76.29.49

Тема НИР: «Оценить уровни и динамику онкологической и неонкологической заболеваемости населения РБ, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Э.А. Надыров.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — оценка медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС у наиболее пострадавших категорий населения.

Использование данных Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, а также данных Белорусского Канцер-регистра позволяет проводить эпидемиологический анализ медико-биологических данных, в частности оценивать тенденции онкологической заболеваемости различных категорий пострадавшего населения.

После верификации клинических результатов с использованием данных Белорусского Канцер-регистра проведено ретроспективное когортное исследование заболеваемости злокачественными новообразованиями среди ликвидаторов с применением метода непрямой стандартизации и расчета стандартизованных отношений заболеваемости в качестве меры относительного радиационного риска.

С 1993 г. по настоящее время уровень онкологической заболеваемости у ликвидаторов сопоставим со среднереспубликанским и не имеет тенденции роста ни у мужчин, ни у женщин. За весь анализируемый период относительный риск по всем злокачественным новообразованиям составил у мужчин 0,89 (ДИ = 0,86÷0,92); у женщин — 1,04 (ДИ = 0,98÷1,04).

К числу основных параметров моделей радиационного риска относится возраст, достигнутый к моменту заболевания. У женщин в возрастной группе 25–29 лет на момент заболевания относительный риск статистически значимо превышает 1 и составляет 3,67 (ДИ = 1,53÷8,82). У мужчин этой же возрастной группы отмечено незначительное

превышение относительного риска, однако показатель статистически не значим. Как показали дальнейшие исследования, данная тенденция обусловлена значимым ростом заболеваемости раком щитовидной железы в этой возрастной группе.

Область применения: радиационная эпидемиология, общественное здоровье.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы при планировании медико-реабилитационных мероприятий среди населения, пострадавшего в результате катастрофы на ЧАЭС.

Предложения по сотрудничеству: участие в международных проектах по изучению действия малых доз радиации.

Oncological incidence among the Chernobyl accident liquidators

A.V. Rozhko, E.A. Nadyrov, V.B. Masyakin

The oncological incidence among the liquidators is comparable with the average republican level and has

no tendency to growth either among men or among women.

The relative risk of all malignant neoplasms among men for the whole analyzed period has made up 0.89 (SI = 0.86÷0.92).

The relative risk of all malignant neoplasms among women has made up 1.04 (SI = 0.98÷1.04). It is statistically proved that the relative risk among women in the age group of 25–29 years at the moment of disease exceeds one and makes up 3.67 (SI = 1.53÷8.82) that is caused by a significant growth of thyroid cancer incidence in this age group.

Field of application: radiation epidemiology, public health.

Recommendations for use: the results of the study can be used at the medical and rehabilitation actions among the Chernobyl-affected population planning.

Proposals for co-operation: participation in international projects on low radiation dose effects studies.

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.248-002-097

Т-регуляция иммунного ответа и активность воспаления у больных бронхиальной астмой с разными уровнями контроля над заболеванием

Ж.В. Антонович, В.П. Царев, Н.В. Гончарова

Рубрика: 76.29.35

Тема НИР: «Разработать модели индивидуальной медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. — декабрь 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.П. Царев.

Организация-соисполнитель: ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии».

Источник финансирования: госбюджет.

Т-лимфоциты-хелперы 2-го типа (Th2) играют важную роль в инициации, прогрессировании и персистенции аллергических заболеваний, включая бронхиальную астму (БА). Однако недостаточно известно об иммунорегуляторных механизмах, определяющих восприимчивость к БА, тяжесть ее течения и уровень контроля над заболеванием. В настоящее время естественные регуляторные Т-клетки занимают центральное место как решающие иммунорегуляторные клетки, способные к супрессии Th1 и Th2-опосредованных иммунных ответов. Наиболее серьезно обосновано наличие регуляторных функций у субпопуляции CD4⁺-Т-клеток, экспрессирующих α -цепь рецептора IL-2 (CD25). У человека функции естественных регуляторных Т-клеток выполняют не все CD4⁺CD25⁺-лимфоциты, а только их фракция с высоким уровнем экспрессии CD25 (CD4⁺CD25^{hi}-клетки).

Цель исследования — оценить состояние Т-регуляторного звена иммунной системы и активность воспаления у больных бронхиальной астмой с разными уровнями контроля над заболеванием по количеству естественных регуляторных Т-клеток (CD4⁺CD25^{hi}) и активированных клеток (CD25⁺).

В исследование включены 48 больных с обострением БА, 21 больной с неконтролируемой БА, 27 больных с контролируемой БА (полный и частичный контроль) и 30 практически здоровых лиц (группа контроля).

У больных БА и у лиц контрольной группы утром натощак производили забор крови из локте-

вой вены в объеме 2–4 мл в пробирки с гепарином (из расчета 20 ЕД на 1 мл крови). Определение Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-лимфоцитов-хелперов (CD4⁺), активированных клеток (CD25⁺) и естественных регуляторных Т-клеток (CD4⁺CD25^{hi}) проводилось на проточном цитофлюориметре FACSscan (Becton Dickinson, США). Для идентификации поверхностных маркеров применяли моноклональные антитела (Beckman Coulter, США) к дифференцировочным клеточным антигенам, меченные флюорохромами. Естественные регуляторные Т-клетки определялись как фракция CD4⁺CD25⁺-лимфоцитов с высоким уровнем экспрессии CD25 (CD4⁺CD25^{hi}-клетки). Популяции и субпопуляции лимфоцитов оценивали в гейте лимфоцитов. На пробу анализировалось не менее 30 000 клеток. Учет и анализ данных производился в автоматическом режиме с использованием программы CELLQuest. Статистическую обработку выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0.

Клинико-иммунологическая характеристика групп больных с разными уровнями контроля над БА и группы практически здоровых лиц представлена в табл.

Таким образом, при снижении количества естественных регуляторных Т-клеток (CD4⁺CD25^{hi}) более чем в 4 раза и повышении активированных клеток (CD25⁺) более чем в 1,5 раза по сравнению с контролем судят о высокой активности воспаления и обострении БА, а показатели количества CD4⁺CD25^{hi}-клеток ниже контрольных значений на 25% и более, и CD25⁺-клеток выше контрольных значений указывают на умеренную активность воспалительного процесса и на неконтролируемое течение БА; если же количество CD4⁺CD25^{hi}-клеток не отличается от группы контроля или ниже менее чем на 11%, а количество CD25⁺-клеток ниже или не отличается от группы контроля, то степень активности воспалительного процесса низкая, а течение БА — контролируемое (полный или частичный контроль).

Проведенные нами исследования впервые демонстрируют взаимосвязь уровней контроля над БА с состоянием Т-регуляторного звена иммунной системы, показывая, что чем ниже количество естественных регуляторных Т-клеток (CD4⁺CD25^{hi}) в крови, тем выше активность воспаления, количество активированных клеток (CD25⁺) и хуже контролируется заболевание.

Таблица

Клинико-иммунологическая характеристика групп больных с разными уровнями контроля над бронхиальной астмой (БА) и группы практически здоровых лиц

Показатель	Группа			
	Больные с обострением БА (n=48)	Больные с неконтролируемой БА (n=21)	Больные с контролируемой БА (полный и частичный контроль) (n=27)	Группа контроля (n=30)
Средний возраст, годы, Ме (25–75%)	46 (27; 52)	46 (31; 52)	46 (26; 52)	39 (35; 52)
Половой состав мужчины/женщины, абсолютный показатель мужчины/женщины, %	12 / 36 25 / 75	4 / 17 19 / 81	8 / 19 30 / 70	11 / 19 37 / 63
Выраженность клинических симптомов, баллы, Ме (25–75%)	36 (29; 40,5)*	12 (7; 18)**	1 (0; 1)	–
Объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ ₁), %, М ± σ	58±22***	52±16***	84±20	106±10
CD3 ⁺ , % клеток, М ± σ	65,77±9,25	68,05±5,39	67,36±9,45	68,13±4,20
CD4 ⁺ , % клеток, Ме (25–75%)	38,19 (35,37; 44,33)	38,98 (37,25; 41,77)	40,61 (33,38; 44,74)	40,08 (36,93; 41,72)
CD25 ⁺ , % клеток, Ме (25–75%)	10,22 ● (4,92; 13,09)	5,92 ●● (5,46; 7,35)	4,91 (3,75; 7,88)	5,49 (3,69; 6,01)
CD4 ⁺ CD25 ^{hi} , % клеток, Ме (25–75%)	1,56 ●●● (1,14; 1,97)	5,08 ●●●● (4,80; 6,11)	6,59 (5,35; 7,70)	7,40 (6,41; 8,52)

Примечания. Во всех сравнениях $p > 0,05$, кроме * $p < 0,001$ по сравнению с неконтролируемой и контролируемой БА; ** $p < 0,001$ по сравнению с контролируемой БА; *** $p < 0,001$ по сравнению с контролируемой БА и группой контроля; ● $p < 0,001$ по сравнению с группой контроля, $p = 0,030$ по сравнению с неконтролируемой БА и $p = 0,002$ по сравнению с контролируемой БА; ●● $p = 0,023$ по сравнению с группой контроля; ●●● $p < 0,001$ по сравнению с неконтролируемой, контролируемой БА и группой контроля; ●●●● $p < 0,001$ по сравнению с группой контроля и $p = 0,005$ по сравнению с контролируемой БА.

Способ позволяет наиболее точно определять степень активности воспалительного процесса при БА, уровень контроля над БА, мониторировать течение болезни и определять индивидуальный текущий объем терапии с целью достижения и поддержания контроля над БА. Полученные данные, с точки зрения наличия и выраженности нарушений Т-регуляции, еще раз указывают на необходимость проведения дифференцированной базисной (поддерживающей) терапии при БА. Кроме этого, способ дает возможность объективизировать клиническую классификацию по уровням контроля над БА. Преимуществом заявленного способа является также его безопасность для пациента, и поэтому лечение можно проводить неоднократно независимо от периода заболевания.

Область применения: пульмонология.

Рекомендации по использованию: способ может быть использован в медицине, а именно в пульмонологии и аллергологии для объективной оценки уровня контроля над БА, мониторирования течения заболевания, определения объема и эффективности противовоспалительной терапии и для прогноза.

Достижение внедрено в I и II пульмонологических отделениях УЗ «6-я ГКБ» в IV кв. 2009 г. как метод диагностики (оформлен акт о внедрении результатов НИР).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования роли естественных регуляторных Т-клеток в патологии.

Immune response T-regulation and inflammation activity in bronchial asthma patients with the disease control different levels

Zh.V. Antanovich, V.P. Tsarev, N.V. Goncharova

The CD3⁺, CD4⁺, CD25⁺, CD4⁺CD25^{hi}-lymphocytes investigation was carried out in blood of 48 patients with bronchial asthma exacerbation (BA), of 21 patients with uncontrolled BA, of 27 patients with controlled BA (full and partial control), of 30 healthy persons (control group) applying flow cytometry. Naturally occurring T-regulatory cells were defined as a fraction of CD4⁺CD25⁺-lymphocytes with a high level of CD25 expression (CD4⁺CD25^{hi}-cells). The CD4⁺CD25^{hi}-cells frequency decreased more than by 4 times and activated the cells (CD25⁺) frequency increase more than by 1.5 times as compared with the control values suggesting a high inflammation activity and BA exacerbation; a CD4⁺CD25^{hi} frequency below the control values by 25% and more and a CD25⁺ frequency above the control values evidenced about a moderate inflammation activity and uncontrolled BA; when the CD4⁺CD25^{hi} frequency did not differ from the control one or was lower than by 11% and the CD25⁺ frequency was lower or did not differ from the control values the inflammation activity was low and BA was controlled. The research outcomes have shown for the first time the interrelation between the BA control and the immune responses T-regulation level.

Field of application: pulmonology.

Recommendations for use: the method can be used in pulmonology for an objective estimation of the BA control level, for BA monitoring, for individual current volume of therapy and for prognosis determining.

Proposals for co-operation: advisory help in introduction, joint researches of the CD4⁺CD25^{hi}-cells role in the pathology.

УДК 616.248-008.939-02]-085.835.5

Эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов у больных бронхиальной астмой с нарушениями липидного обмена

Ж.В. Антонович, В.П. Царев

Рубрика: 76.29.35

Тема НИР: «Разработать модели индивидуальной медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. — декабрь 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.П. Царев.

Источник финансирования: госбюджет.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) как высокоэффективные противовоспалительные средства являются основными средствами поддерживающей терапии при бронхиальной астме (БА). Поэтому, как правило, оценивая эффективность лечения БА, мы оцениваем адекватность выбранной базисной терапии, т. е. дозы ингаляционного стероида.

С целью определения взаимосвязи между нарушениями липидного обмена у больных бронхиальной астмой и дозой ИГКС, необходимой для поддержания контроля над заболеванием, обследованы 35 больных БА: 11 мужчин (31%) и 24 женщины (69%), принимающие базисную терапию ИГКС и достигшие контроля над БА. Средний возраст обследованных составил 41,0±14,0 лет; средняя длительность БА — 5 лет (от 1 года до 11 лет). У 11 (32%) больных была диагностирована аллергическая, у 4 (11%) — неаллергическая и у 20 (57%) — смешанная форма заболевания. Легкое течение БА имели 13 (37%), среднетяжелое — 16 (46%), тяжелое — 6 (17%) больных. Двадцать три пациента (66%) применяли низкие дозы ИГКС (200–500 мкг по беклометазона дипропионату), 11 (31%) — средние дозы ИГКС (>500–1000 мкг по беклометазона дипропионату) и 1 (3%) — высокие дозы ИГКС (1500 мкг по беклометазона дипропионату).

Антропометрические исследования включали измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), определение соотношения ОТ/ОБ, индекса массы тела (ИМТ). ИМТ определялся по формуле $ИМТ = \frac{ВЕС(кг)}{РОСТ(м)^2}$. За нормальные значения принимали величину ИМТ от 18,5 до 25 кг/м², его значения от 25 до 30 кг/м² — за избыточную массу тела, а величину 30 кг/м² и более — за ожирение. Абдоминальный тип ожирения определялся при ОТ >102 см у мужчин и ОТ >88 см у женщин, а также при значениях индекса ОТ/ОБ >0,9 у мужчин и >0,8 у женщин. Определение доли жировой ткани проводилось электрометрическим методом с использованием прибора Body Fat Monitor BF 306 фирмы Omron (Япония). Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0.

В результате корреляционного анализа по Спирмену у больных, достигших контроля над БА, установлены умеренные положительные корреляционные связи между дозой ИГКС и показателями ИМТ ($r=0,540$; $p<0,001$; $n=35$), ОТ ($r=0,578$; $p<0,001$; $n=35$), ОТ/ОБ ($r=0,415$; $p=0,013$; $n=35$), % жировой ткани ($r=0,457$; $p=0,006$; $n=35$).

Мы сравнили суточные дозы ИГКС, необходимые для поддержания контроля над заболеванием, в группах лиц с контролируемой БА с нормальными и повышенными показателями ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ (табл. 1). Группы были сопоставимы по

полу, возрасту, длительности, форме и степени тяжести БА, а также по выраженности клинических симптомов (в баллах) и объему форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁).

Таблица 1

Показатели антропометрии и суточная доза ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) у больных контролируемой бронхиальной астмой (БА)

Параметр	Группа					
	Больные контролируемой БА с нормальными показателями антропометрии			Больные контролируемой БА с повышенными показателями антропометрии		
	ИМТ (n=14)	ОТ (n=20)	ОТ/ОБ (n=20)	ИМТ (n=21)	ОТ (n=15)	ОТ/ОБ (n=15)
Рост, см, М±σ	169±11	169±10	169±10	166±6	165±5	165±4
Вес, кг, М±σ или Ме (25–75%)	62,0±7,4*	66,5* (57,8; 73,5)	66,5* (57,8; 73,5)	84,4±11,6	83 (79; 90)	83 (79; 90)
ОТ, см, М±σ	74,2±6,3*	78,3±8,9*	78,2±8,7*	96,9±9,5	100,5±8,0	100,6±7,9
ОБ, см, М±σ или Ме (25–75%)	94,7±5,8*	96,5* (94,0; 100,5)	96,5* (94,0; 101,5)	109,6±9,2	112 (108; 116)	110 (106; 113,0)
ОТ/ОБ, М±σ	0,78±0,05*	0,81±0,07*	0,80±0,06*	0,88±0,07	0,89±0,07	0,90±0,07
ИМТ, кг/м ² , Ме (25–75%)	21,3* (20,4; 23,6)	23,5* (20,6; 25,3)	23,5* (20,6; 25,3)	30,5 (27,7; 32,7)	31,2 (29,8; 33,2)	30,9 (29,4; 33,2)
% жировой ткани, М±σ	24,3±9,5*	25,0±8,5*	25,9±9,5*	35,2±8,1	38,6±6,1	37,4±6,7
Суточная доза ИГКС ***, мкг, Ме (25–75%)	500* (200; 500)	500* (200; 500)	500* (200; 500)	1000 (500; 1000)	1000 (500; 1000)	1000 (500; 1000)

Примечания. 1. ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер.

2. Во всех сравнениях $p > 0,05$, кроме $*p < 0,01$ по сравнению с аналогичным показателем в группе больных с повышенными показателями антропометрии; $**p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем в группе больных с повышенными показателями антропометрии.

3. ***доза представлена по беклометазона дипропионату.

При сравнении суточных доз ИГКС, необходимых для поддержания контроля над заболеванием, в группах больных с нормальным ИМТ, избытком массы тела и ожирением, получены статистически

значимые различия (критерий Краскела — Уоллиса, $p=0,008$), далее были проведены парные сравнения групп с использованием критерия Манна — Уитни (табл. 2).

Таблица 2

Суточные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), необходимые для поддержания контроля над бронхиальной астмой (БА), у больных с нормальным индексом массы тела, избытком массы тела и ожирением

Параметр	Группа		
	Больные БА с нормальным индексом массы тела (n=14)	Больные БА с избытком массы тела (n=10)	Больные БА с ожирением (n=11)
Суточная доза ИГКС*, мкг, Ме (25–75%)	500 (200; 500)**	750 (500; 1000)	1000 (500; 1000)

Примечания. 1. *доза представлена по беклометазона дипропионату.

2. Во всех сравнениях $p > 0,05$, кроме $**p=0,004$ по сравнению с группой больных БА с ожирением и $p=0,040$ по сравнению с группой больных БА с избытком массы тела.

Для поддержания контроля над БА у больных с абдоминальным типом ожирения требуются суточные дозы ИГКС в 2 раза большие, чем у больных БА без нарушений липидного обмена. С ростом ИМТ у больных БА повышается суточная доза ИГКС, необходимая для контроля над заболеванием: у больных БА с избытком массы тела требуется доза ИГКС в 1,5 раза большая, а у больных БА с ожирением — в 2 раза большая, чем у больных БА с нормальным ИМТ.

В результате исследования впервые показано, что ИМТ, а также показатели ОТ и ОТ/ОБ, отражающие степень централизации жира, являются важными факторами, определяющими ответ на противовоспалительную терапию у больных БА, и должны учитываться при назначении поддерживающей терапии. У больных БА с избытком массы тела и висцеральным ожирением системное воспаление и снижение чувствительности к ГКС обуславливает необходимость использования для поддерживающей терапии более высоких доз ИГКС либо применения других базисных лекарственных средств совместно с рекомендациями по снижению массы тела у этой категории больных.

Область применения: пульмонология.

Рекомендации по использованию: способ может быть использован в медицине, а именно в пульмонологии и аллергологии для определения индивидуального текущего объема терапии с целью достижения и поддержания контроля над БА.

Достижение внедрено в I и II пульмонологических отделениях УЗ «6-я ГКБ» (оформлен акт о внедрении результатов НИР).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования в направлении повышения эффективности терапии бронхиальной астмы.

Efficiency of inhaled glucocorticosteroids in bronchial asthma patients with lipids metabolism disturbances

Zh.V. Antanovich, V.P. Tsarev

For the bronchial asthma (BA) control maintenance in patients with abdominal obesity daily doses of inhaled glucocorticosteroids (IGCS) in 2 times bigger than in BA patients without lipids metabolism disturbances are required. With the body mass index (BMI) growth in BA patients the daily IGCS dose necessary for the disease control should be increased: for BA patients with overweight the IGCS dose is 1.5 times bigger and for BA patients with obesity — 2

times bigger than for BA patients with normal BMI. As a result of the research it is shown for the first time that BMI as well as the waist circumference indicators and the waist/hip ratio reflecting centralization of adiposity are important factors determining answer to the anti-inflammatory therapy in BA patients and these factors should be considered at a supporting therapy prescription. In BA patients with overweight and visceral obesity it is necessary to use IGCS higher doses or prescribe another basic therapy administration together with weight loss recommendations.

Field of application: pulmonology.

Recommendations for use: the method can be used in medicine namely in pulmonology and allergology for determining of the BA therapy individual current volume.

Proposals for co-operation: advisory help at introduction, joint researches for increasing the bronchial asthma therapy efficiency.

УДК 618.3-037

Способ прогнозирования угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности

И.В. Тихоненко

Рубрика: 76.29.48

Тема НИР: «Разработать способ прогнозирования невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2007 г. — 31.03.2009 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.Ф. Можейко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — оценить морфофункциональное состояние плацентарного ложа матки, экстраэмбриональных структур и функциональное состояние фетоплацентарного комплекса при осложнениях беременности (угрозе невынашивания, фетоплацентарной недостаточности), разработать способ прогнозирования угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности.

В ходе выполнения НИР разработан «Способ прогнозирования угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности» с помощью неинвазивной ультразвуковой диагностики (доплерометрического исследования). Задача этого достижения — упрощение диагностики, возможность прогнозирования угрозы невынашивания беременности и развития первичной пла-

центарной недостаточности в ранние сроки беременности (в I триместре).

Сущность разработанного способа (достижения): при ультразвуковом исследовании путем доплерометрии измеряют индексы резистентности в правой маточной артерии и спиральных артериях. Определяют отношение индекса резистентности в правой маточной артерии к индексу резистентности в спиральной артерии. Если в 5–11 недель гестации значение указанного отношения 1,5 и ниже, прогнозируют высокий риск развития угрозы невынашивания беременности и развития фетоплацентарной недостаточности.

Новизна способа: впервые неинвазивные доплерометрические методики применяются для прогнозирования указанных осложнений в I триместре беременности, причем используются не сами количественные характеристики кровотока, а отношение угол-независимых показателей, которое отражает степень гестационной перестройки сосудистого русла матки.

Характеристика способа: при осложнениях беременности в случае несостоятельности компенсаторно-приспособительных реакций сосудистого русла матки начинает развиваться клиническая картина угрозы прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, проявляющаяся гипоксией плода, отставанием в развитии или гибелью плода. Наиболее ранними проявлениями фетоплацентарной недостаточности (еще до диагностики задержки развития плода) являются нарушения кровообращения в фетоплацентарном комплексе. Эффект Допплера основан на детекции разности частот излучаемых и принимаемых датчиком ультразвуковых импульсов при их отражении от движущейся крови. Разница частот называется доплеровским частотным сдвигом, который прямо пропорционален скорости движения крови в исследуемом сосуде, и регистрируется в виде кривых скоростей кровотока (КСК). Методика доплерометрии предполагает получение кривых скоростей кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового кровотока, вычисление индексов сосудистого сопротивления, анализ полученных результатов. Для оценки кривых скоростей кровотока (КСК) предложены индексы сосудистого сопротивления: 1) индекс резистентности: $ИР = (C - D)/C$; 2) пульсационный индекс: $ПИ = (C - D)/M$; 3) систоло-диастолическое отношение: $СДО = C/D$, где C — максимальная систолическая скорость кровотока, см/с; D — конечная диастолическая скорость кровотока, см/с; M — усредненная скорость кровотока, см/с.

Ультразвуковое исследование проводится в горизонтальном положении беременной на спине.

На поверхность кожи обследуемого участка наносится специальный звукопроводящий гель для ультразвукового исследования. Исследование проводится с использованием ультразвукового сканера среднего или высокого класса трансабдоминальным или трансвагинальным доступом (в этом случае используются специальные презервативы для ультразвукового исследования). Маточные артерии визуализируются при продольном сканировании вдоль стенки малого таза. Вначале используется дуплексный режим сканирования (В-режим и режим цветового доплеровского картирования — ЦДК). После определения области бифуркации общей подвздошной артерии датчик перемещается к боковой стенке матки до получения изображения маточной артерии, которая располагается под острым углом к бифуркации над суправагинальной частью шейки матки. Включается триплексный режим сканирования — одновременное получение двухмерного изображения, ЦДК и спектрограммы кровотока. На временной развертке по вертикали отображается скорость потока в исследуемой точке в виде двухфазной кривой скоростей кровотока (КСК). Анализируется не менее 3-х последовательных идентичных циклов с определением численных параметров кривых скоростей кровотока в автоматизированном либо ручном режимах. Для расчета необходимо использовать максимальные значения индексов резистентности. Оценивается отношение индекса резистентности в правой маточной артерии к индексу резистентности в спиральной артерии. Значение, равное 1,5 и ниже, свидетельствует о высоком риске развития угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности. Достоверность способа $p < 0,05$.

Преимущества способа по сравнению с отечественными и зарубежными аналогами: неинвазивность, отсутствие контакта с биологическими средами; отсутствие необходимости специального оборудования, отдельной лабораторной посуды, специально оборудованного помещения лаборатории; отсутствие необходимости высокой квалификации врача-лаборанта, выполняющего данные исследования; низкая трудоемкость; высокая информативность; возможность раннего (в I триместре беременности) применения способа; отсутствие трудностей в оценке КСК маточных артерий; отсутствие технических сложностей получения кривых скоростей кровотока в артерии пуповины в связи с обязательным условием проведения исследования в период двигательного покоя и апноэ плода; отсутствие необходимости оценки кривых скоростей кровотока в артерии

пуповины в I триместре гестации, так как до 16 недель беременности в артерии пуповины отсутствует диастолический компонент; безопасность; относительно низкая стоимость; высокая прогностическая эффективность; отсутствие противопоказаний.

Чувствительность предложенного способа составляет 86,9%, специфичность — 70,2%, положительная прогностическая ценность — 87,9%.

Вид патентной защиты: заявка на патент 20090220. Приоритет от 17.02.09.

Область применения: амбулаторный и стационарный этапы оказания помощи беременным в I триместре, центры пренатальной диагностики.

Рекомендации по использованию: наиболее оптимальным для выявления ранних осложнений беременности является многокомпонентное доплерометрическое исследование гемодинамики матки — кровотока в маточных и спиральных артериях, нарушения в которых становятся первичным и универсальным звеном при развитии патологии независимо от этиологических факторов. Применение описанного способа позволяет объективизировать оценку течения беременности и достоверно прогнозировать угрозу невынашивания беременности и фетоплацентарную недостаточность в I триместре гестации, еще на доклиническом этапе. Благодаря высокой информативности данный способ может быть использован в пренатальной диагностике, что позволит своевременно прогнозировать возможные осложнения беременности, родов и неонатального периода, выработать адекватную акушерскую тактику и, таким образом, значительно снизить потери беременности, перинатальную заболеваемость и смертность. Комплексное доплерографическое исследование кровотока в сосудах матки должно стать частью обследования беременных I триместра для выделения групп риска развития угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности, которые будут нуждаться в тщательном наблюдении, раннем применении специфических мер своевременной профилактики и адекватной терапии осложнений. В целом это позволит снизить частоту преждевременного прерывания беременности, а следовательно, и перинатальных потерь.

Предложения по сотрудничеству: описанный способ диагностики может быть использован в комплексе обследования беременных в 5–11 недель гестации в условиях женской консультации; при госпитализации в акушерские и гинекологические стационары по поводу угрозы невынаши-

вания беременности; для выделения групп риска развития угрозы невынашивания и фетоплацентарной недостаточности при наличии факторов риска; при консультировании беременных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом; в работе центров пренатальной диагностики при проведении ультразвуковых исследований в указанном сроке гестации. Данный способ предлагаем применять при проведении совместных с акушерами и гинекологами исследований по этиологии, патогенезу, способам профилактики и лечения угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности.

Method of threatened abortion and placental insufficiency prediction

I. Tsikhanenka

During the study resistance indices (IR) in right uterine artery and spiral artery Doppler ultrasound measurements were performed. The ratio: right uterine artery IR to spiral artery IR was estimated. In case this ratio in 5–11 week of pregnancy was equal 1.5 or less a high risk of pregnancy termination and placental insufficiency was predicted.

The novelty of this method. The uterine circulation impairment is an initial and universal unit of any pathological process. The uterine hemodynamic Doppler assessment is the most efficient and optimal method of a pathology diagnosis. In this research Doppler ultrasound have been applied in the first trimester of pregnancy for the first time so that to predict the possibility of a threatened abortion and placental insufficiency. The usage of not only quantitative characteristics but of the angle-independent indices ratio reflects the extent of gestational readjustment of uterine vascular system and provides with highly plausible information.

Field of application: obstetrics and gynaecology.

Recommendations for use: this method is supposed to be used in obstetrics and gynaecology both in-patient and in out-patient departments as well as in prenatal diagnostic centres as an informative prognostic method for estimation of obstetric complications. The value of the method is the possibility of its early application in the first trimester of pregnancy, of the pregnancy assessment making more precise. It should be used for the high risk pregnancy detecting and ensuring a thorough examination, careful management, timely preventive measures and helping the obstetrician and neonatologist team to decrease the perinatal mortality and morbidity.

УДК 616.72-002-085.216:32.973

Использование моноклональных антител к рецептору CD20 В-лимфоцитов в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний

К.М. Галарса, В.Е. Ягур, Н.Ф. Сорока

Рубрика: 76.29.31

Тема НИИР: «Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных системной красной волчанкой химерными моноклональными антителами к CD20 В-клеток (ритуксимаб)».

Сроки выполнения НИИР: январь 2007 г. — декабрь 2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.Ф. Сорока.

Источник финансирования: госбюджет.

Аутоиммунные ревматические заболевания (АРЗ) относятся к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических воспалительных заболеваний человека, которые в отсутствие эффективной терапии приводят к быстрой инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов.

Долгосрочный прогноз и выживаемость больных АРЗ в последние годы улучшились, однако смертность от этих болезней все еще находится на сравнительно высоком уровне, что в немалой степени зависит от токсичности стандартной иммуносупрессивной терапии циклофосфамидом, азатиоприном и глюкокортикостероидами (ГКС). С начала нового столетия ситуация существенным образом меняется благодаря важным открытиям в области механизмов регуляции иммунного воспаления, а также успехам генной инженерии в создании новой группы лекарственных средств, получивших название «биологические агенты» («biological agent», «biologics»).

Принципиальным отличием «biologics» от химиопрепаратов является возможность блокирования специфических путей и сигналов воспалительного процесса, а также избирательность повреждающего действия на клетки-мишени при минимальном негативном влиянии на нормальные ткани и органы хозяина.

В патогенезе АРЗ важную роль играют не только Т-, но и В-лимфоциты (продукция аутоантител и провоспалительных цитокинов, регуляция функции эндотелиальных и дендритических клеток). В связи с этим В-лимфоциты рассматриваются в настоящее время в качестве ключевой терапевтической мишени при АРЗ.

Ритуксимаб, химерное моноклональное антитело IgG1, направленное против рецепторов CD-20 В-лимфоцитов, запускает иммунно-эффекторные процессы, приводящие к лизису В-лимфоцитов определенной степени зрелости, что вызывает ослабление аутоиммунного повреждения тканей и органов.

Цель исследования — оценка эффективности и переносимости ритуксимаба у пациентов с АРЗ при длительном наблюдении (в течение года и более).

В группу исследования были включены 74 пациента: 43 с системной красной волчанкой (СКВ), 21 — с серопозитивным ревматоидным артритом (РА), 8 — с первичным синдромом Шегрена (пСШ), 2 — с неспецифическим аортоартериитом (НАА). Показаниями к назначению ритуксимаба являлись рефрактерный характер заболевания, неэффективность или непереносимость иммунодепрессантов (циклофосфан, метотрексат, азатиоприн), антител к фактору некроза опухоли- α (инфликсимаб).

Ритуксимаб в дозе 500 мг растворяли в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия (1 мг/мл) и вводили внутривенно капельно в течение 4 ч. Для ослабления инфузионного синдрома (лихорадка с ознобом, диспепсия, крапивница, одышка, гипотония, головная боль, слабость) проводилась премедикация ГКС в виде внутривенного введения 125 мг метилпреднизолона. Повторная инфузия ритуксимаба проводилась спустя 2 недели.

Эффективность лечения определялась с помощью динамики индекса SLEDAI для СКВ, DAS28 для РА, основных клинических симптомов для пСШ и НАА.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы «Statistica 6.0». W-критерий Вилкоксона — Манна — Уитни использовался для проверки нулевой гипотезы при сравнении ранжированных разностей двух выборок с попарно связанными вариантами.

Отчетливый положительный эффект на терапию ритуксимабом был отмечен у 58 пациентов (78,4%), в т. ч. у 36 больных СКВ (83,7%), 18 — РА (85,7%), 3 — пСШ (37,5%) и одного больного НАА. Средний период появления положительного терапевтического эффекта составил $6,3 \pm 5,1$ недели.

В группе больных СКВ среднее значение SLEDAI уменьшилось более чем на 50% — с $12,5 \pm 4,4$ до $4,5 \pm 4,8$ ($p < 0,001$). Терапия ритуксимабом позволила снизить дозу ГКС (в пересчете на преднизолон) с $23,1 \pm 15,7$ до $13,0 \pm 4,5$ мг/сут ($p < 0,001$).

В группе больных РА полная клинико-лабораторная ремиссия была достигнута у 6 па-

циентов. Среднее значение DAS28 в общей группе больных РА уменьшилось с $7,1 \pm 1,4$ до $3,6 \pm 1,3$ ($p < 0,001$). Среднее значение модифицированного индекса функциональных нарушений (mHAQ) снизилось с $2,6 \pm 0,8$ до $0,5 \pm 0,4$ ($p < 0,001$). У больных РА, получавших до лечения ритуксимабом ГКС, их доза была снижена с 15–20 до 5–10 мг/сут.

У пациенток с пСШ отмечалась регрессия воспаления паротидных желез, ксерофтальмии и ксеростомии, а также исчезновение суставного синдрома и слабости.

У двух пациенток с НАА до лечения ритуксимабом течение процесса было рефрактерным, неэффективной оказалась и комбинированная фармакотерапия ГКС, метотрексатом и ремикейдом (инфликсимабом). В результате лечения ритуксимабом ремиссия была достигнута у одной больной.

У 8 больных (3 СКВ, 3 пСШ, 2 РА) лечение было прекращено из-за побочного действия. Наиболее частым осложнением был кожный васкулит (4 случая из 8). Кроме того, были зарегистрированы: головная боль ($n=4$), головокружение ($n=3$), сонливость ($n=3$), гипотензия ($n=2$), одышка ($n=2$), лихорадка ($n=1$), повышение артериального давления ($n=1$).

Результаты исследования позволяют сделать вывод о возможности использования ритуксимаба в качестве препарата резерва для лечения пациентов с рефрактерным течением АРЗ. Указанный инновационный метод лечения внедрен в практику Республиканского центра ревматологии.

Область применения: ревматология.

Рекомендации по использованию: терапия ритуксимабом показана в случаях торпидного течения АРЗ, рефрактерных к стандартной иммуносупрессивной терапии.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь.

Use of monoclonal antibodies against CD20 receptors of B-lymphocytes on treatment of autoimmune rheumatic diseases

C.M. Galarza, V.E. Yagur, N.F. Soroka

The present study was aimed at assessing the tolerance and efficacy of rituximab (RTX) — a chimeric IgG1 monoclonal antibody directed against CD-20 receptors present in B lymphocytes — in patients with autoimmune rheumatic diseases (AIRD).

For this purpose the patients treated with RTX and their respective clinical charts were comprehensively examined. Indications for treatment were a refractory character of the disease, inefficacy or intolerance of immunosuppressors. The study included 74 patients: 43 patients had systemic

lupus erythematosus (SLE), 21 — rheumatoid arthritis (RA), 8 — primary Sjögren's syndrome (pSS), 2 — nonspecific aortoarteritis (NAA).

Activity indices (SLEDAI for SLE, DAS28 for RA) and basic clinical manifestations for pSS and NAA were used to evaluate the treatment efficacy. Serious side effects were recorded as well. The mean follow-up period was 12 ± 7.8 months.

RTX was well tolerated by 66 (89.2%) patients. In 8 patients (SLE=3, pSS=3, RA=2) side effects development led to the therapy discontinuation. The efficacy of RTX was registered in 58/74 (78.4%) patients — in 36/43 (83.7%) patients with SLE, 18/21 (85.7%) with RA, 3/8 (37.5%) with pSS, and one with NAA.

The mean time before a positive efficacy was marked was 6.3 ± 5.1 weeks. Those results add further evidence in favour of RTX appliance in AIRD. Based upon its risk-benefit ratio RTX might be used as the reserve treatment of patients with severe AIRD.

Field of application: rheumatology.

Recommendations for use: the method is recommended in case of AIRD torpid course in patients refractive to the standard immunosuppressive therapy.

Proposals for co-operation: advisory help.

УДК 616.21-036.12-084.3

Способ выявления хронической ЛОР-патологии при диспансеризации населения

П.А. Затолока

Рубрика: 76.29.54

Тема НИР: «Медицинская реабилитация больных с заболеваниями уха, горла, носа».

Сроки выполнения НИР: 2007–2011 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.С. Буцель.

Источник финансирования: госбюджет.

В рамках реализации Государственной программы демографической безопасности Республики Беларусь большое значение отводится вопросам диспансеризации населения (в т.ч. и «узкими» специалистами). Ключевой задачей диспансеризации является своевременное выявление заболеваний на ранних стадиях, позволяющее проводить эффективное лечение.

Целью настоящей работы явилась разработка анкеты для скринингового выявления заболеваний ЛОР-органов при массовых профилактических осмотрах.

Исследование проводили в два этапа. На первом этапе разработали анкету, включающую максимально широкий перечень вопросов (всего 17),

которые могли указывать на наличие патологии ЛОР-органов. Была сформирована «обучающая» выборка из 422 респондентов (322 — с хронической патологией ЛОР-органов, 120 — без патологии). Все респонденты после заполнения анкеты осматривались оториноларингологом, заключение специалиста записывали в бланк анкеты.

Произведен статистический анализ полученных данных, оценена диагностическая значимость каждого вопроса (информационная мера Кульбака). Указанный показатель отражает, насколько человек, имеющий ЛОР-патологию, отвечает на конкретный вопрос «да» чаще, чем здоровый. Был получен диапазон значений от «-0,2» (низкая диагностическая ценность) до «8,9» (высокая диагностическая ценность). Анализ информационной меры Кульбака позволил выявить малоинформативные вопросы (диагностическая ценность менее 0,5), которые были исключены из окончательного варианта анкеты (3 вопроса). Таким образом, после первого этапа исследования анкета содержит 14 вопросов. Бланк анкеты опубликован в журнале «Медицинская панорама» № 13 за 2008 г.

В анкете показатели диагностической ценности каждого положительного ответа конкретного пациента суммировали, тем самым определяя общее количество набранных баллов при анкетировании. Порог принятия решения на основании теоремы

Байеса составил 9,9 балла. Это означает, что если пациент набирает количество баллов более 9,9, то у него имеет место высокая вероятность наличия хронической патологии ЛОР-органов (риск наличия патологии, определяемый как диагностическая чувствительность метода, составил 0,82). Если сумма баллов менее 9,9, то у пациента выявляется низкая вероятность наличия заболевания.

На втором этапе исследования был апробирован предложенный скрининговый метод. Была сформирована выборка из 221 человека (178 — с хронической патологией ЛОР-органов, 43 — без патологии). После заполнения анкеты респонденты осматривались оториноларингологом, заключение специалиста (отсутствие либо наличие конкретной ЛОР-патологии) записывали в бланк.

Достоверность результатов, полученных при применении предложенного скринингового метода выявления хронической ЛОР-патологии, была изучена с позиции доказательной медицины. Оценка диагностической значимости метода обследования основана на расчете показателей операционной системы четырехпольной таблицы. В нашем случае в качестве «золотого стандарта» рассматривали объективный осмотр оториноларинголога; нового метода — анкетирование пациентов (таб.).

Таблица

Четырехпольная таблица для оценки клинической эффективности применения метода анкетирования при выявлении хронической патологии ЛОР-органов

Метод обследования			Итого
Анкетирование	ЛОР-осмотр		
	Здоровые	Больные	
Здоровые	A = 37	B = 24	61
Больные	C = 6	Д = 154	160
Всего	A + C = 43	B + Д = 178	221

Важнейшими характеристиками являются чувствительность (ДЧ) и прогностичность положительного результата (ППР), которые называются стабильными характеристиками диагностического теста и не зависят от распространенности заболевания в группе обследованных лиц. Диагностическая чувствительность — это доля больных, которых можно выявить с помощью нового метода. В нашем случае она составила 0,865: это означает, что разработанный метод (анкетирование) позволяет выявить 86,5% истинно больных лиц. Прогностичность положительного результата, отра-

жающая вероятность наличия патологии при получении положительного результата анкетирования, составила 0,963, т.е. при сумме баллов в анкете более 9,9 у 96,3% обследованных лиц выявлена хроническая патология ЛОР-органов. Следует помнить, что «идеального» метода диагностики не существует, и даже при объективном осмотре оториноларингологом вероятность диагностической ошибки не исключается.

Таким образом, разработан скрининговый метод анкетирования для выявления хронической ЛОР-патологии при массовых профилактиче-

ских осмотрах. Подтверждена статистическая достоверность метода по критерию доказательной медицины, что позволяет его использовать в практической деятельности врача с вероятностью безошибочного прогноза (ППР) 96,3%.

Область применения: оториноларингология.

Рекомендации по использованию: метод применяют при массовых осмотрах больших групп населения (при диспансеризации, осмотре сотрудников крупных предприятий и др.).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of chronic ETN pathology detection during population prophylactic medical examination

P.A. Zatoloka

A screening method of questionnairing during population mass prophylactic examinations is developed for detecting chronic ENT pathology. The statistic accuracy of the method according to the criteria of the evidence based medicine has been proved. The method appliance in practical activities allows detect ENT-systems chronic pathology the faultless prognosis possibility being 96.3%.

Field of application: otorhinolaryngology.

Recommendations for use: the method can be used during mass examinations of large groups of people (during prophylactic medical examinations, examinations of huge enterprises staff, etc.).

Proposals for co-operation: mutual researches.

УДК 616.72-002-085.216

Разработка специализированной базы данных для динамического наблюдения за пациентами с ревматоидным артритом

Н.Ю. Достанко

Рубрика: 76.29.31

Тема НИР: «Эффективность комPLEMENTарной терапии больных ревматоидным артритом препаратами «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель».

Сроки выполнения НИР: январь 2002 г. — декабрь 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.Ф. Сорока.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать автоматизированную базу данных для динамического наблюдения за пациентами с ревматоидным артритом (РА).

В исследование по разработке автоматизированной базы данных было включено 90 пациентов с ревматоидным артритом, клиническое и лабораторное обследование которых проводили на момент включения в исследование, через 2 недели, через 1 мес., а также через 3, 6, 9 и 12 мес. от начала исследования. Клиническое обследование включало определение болезненных суставов по 68 суставам, припухших суставов по 66 суставам и оценку степени болезненности по 53 суставам (артрограмма). Кроме того, пациенты проходили анкетирование, которое включало оценку восприятия ими боли по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) и по вербальной шкале Ликерта в баллах от 0 до 4 (нет, легкая, умеренная, сильная, очень сильная), продолжительность утренней скованности в минутах на день анкетирования и в среднем за последний месяц, выраженность утренней скованности по шкале Ликерта в баллах от 0 до 4 (нет, легкая, умеренная, сильная, очень сильная). Оценку функционального состояния проводили с помощью модифицированной Станфордской анкеты оценки здоровья (Модифицированная анкета состояния здоровья — Modified Health Assessment Questionnaire, МНАQ), раздел по оценке функциональной недостаточности суставов (FDI). Лабораторное исследование включало в себя общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением ЦРБ, серомукоида, общего белка, протеинограммы, мочевины, креатинина, уровня АсАТ, АлАТ и общий анализ мочи. Кроме того, определяли уровень РФ в сыворотке крови с помощью диагностикумов ДРФ и латекс-тестах. Уровень СОЭ определяли по Панченкову, а для приведения значений СОЭ в соответствие с диапазоном его измерения по методу Westergren использовали способ преобразования по Jh.Wail. Все первичные данные о пациентах, включая анамнез, результаты исследования суставов и лабораторные показатели, вносили в специально разработанную базу данных, предназначенную для оценки состояния пациентов с РА при динамическом наблюдении.

База данных «РА» реализована на основе программы Microsoft® Access 2002 пакета прикладных программ Microsoft® Office. Разработанные формы базы данных предназначены для ввода данных анамнеза и артрограммы в формализованном виде, а также для ввода результатов лабораторных методов обследования пациентов. Данные форм автоматически, по мере их ввода, интегрируются в сводные таблицы базы. Кроме того, разработаны запросы к базе данных, предназначенные для создания целенаправленных выборок с целью анализа, сортировки, расчета некоторых промежуточных

показателей, которые могут быть в любой момент преобразованы в формат электронных таблиц Microsoft®Office Excel при необходимости детального анализа и более сложных расчетов в специализированных пакетах статистической обработки данных. Например, после заполнения артрограммы путем формирования соответствующего запроса к базе данных проводится автоматический подсчет следующих суставных индексов и показателей активности болезни: число болезненных суставов (ЧБС) по 28 и 42 суставам, число припухших суставов по 28, 38 и 44 суставам, индекс Ritchie (ИР), активность болезни по DAS и DAS28.

Запросы являются самой модифицируемой частью базы данных, так как при необходимости могут вводиться новые запросы, а существующие — видоизменяться, дополняться новыми полями или удаляться при отсутствии потребности в их дальнейшем использовании. Это позволяет путем создания необходимых расширений использовать разработанную базу данных для динамической оценки любой ревматической патологии, проявлением которой является суставной синдром.

Таким образом, в процессе исследования разработана первая в Республике Беларусь специализированная база данных, предназначенная для использования врачами-ревматологами, которая позволяет на основе данных формализованной артрограммы и лабораторных методов исследования автоматически рассчитывать основные суставные индексы, используемые для оценки состояния пациентов с ревматоидным артритом, оценивать активность болезни по DAS и DAS28, а также создавать любые необходимые выборки данных для детального анализа и дополнительных расчетов. Данная разработка позволяет обеспечить объективную количественную оценку активности болезни, степени функциональной недостаточности суставов и эффективности лечения и будет способствовать активному внедрению информационных технологий и современных европейских стандартов в повседневную практику врача-ревматолога.

Область применения: ревматология.

Рекомендации по использованию: разработанная база данных позволяет вести динамическое (в т. ч. диспансерное) наблюдение за пациентами с ревматоидным артритом и обеспечивает объективную количественную оценку активности болезни, степени функциональной недостаточности суставов и эффективности лечения, а также может быть использована для диспансерного наблюдения за пациентами с любой ревматической патологией, основным проявлением которой является суставной синдром.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по проблемам хронических заболеваний суставов, консультативная помощь при внедрении.

Specialized database development for rheumatoid arthritis patients dynamic follow-up

N. Yu. Dostanko

For the purpose of developing a specialized database for the rheumatoid arthritis (RA) cases follow-up 90 RA patients were examined at 0, 0.5, 1, 3, 6, 9 and 12 months. The clinical examinations included the number of tender (68) and swelling joints (66), graded tenderness of 53 joints, pain evaluation by 100 mm VAS, the morning stiffness intensity by 4-point Lickert scale and duration in minutes. The functional status was assessed by MHAQ (FDI). The laboratory assays included clinical blood and urine analyses, CRP, total protein and fractions, urea, creatinine, ALT, AST and RF determination by the DRF and Latex tests. All the primary data were entered the specialized database intended for assessment of the RA patient status over the follow-up period.

The RA database was implemented on the basis of Microsoft®Office Access 2002. The database forms are intended for input of formalized anamnesis data, arthrogram parameters and laboratory assays results. The data entered are automatically integrated to the summary tables. After the arthrogram filling a number of parameters are automatically calculated by means of the appropriate database inquiries (28 and 42 tender joint count, 28, 38 and 44 swelling joint count, Ritchie index, DAS, DAS28 etc.). The developed database may be useful for the dynamic assessment of different rheumatic diseases exhibiting the articular syndrome.

Field of application: rheumatology.

Recommendations for use: the database developed allows follow up the RA patients in the dynamics and provides an objective qualitative assessment of the disease activity, the joints insufficiency severity and the therapy efficiency.

Proposals for co-operation: mutual researches on chronic diseases problems, consultative assistance in introduction.

УДК 616.853-009.24-073.97

Диагностика активности эпилептического процесса по непароксизмальным электроэнцефалографическим признакам

*Т.В. Докукина, А.П. Гелда, Н.Н. Мисюк,
А.О. Козмидиади, Т.С. Гелда, К.Е. Рунец*

Рубрики: 76.29.51; 76.29.52

Тема НИИР: «Разработать и внедрить электроэнцефалографические критерии качества ремиссии больных эпилепсией по данным компьютерной обработки электроэнцефалограмм».

Сроки выполнения НИИР: январь 2006 г. — декабрь 2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук Т.В. Докучкина.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработка и внедрение в практику здравоохранения методики оценки степени активности эпилептического процесса по данным картирования биоэлектрической активности головного мозга.

В процессе работы с использованием клинико-нейрофизиологического и клинико-патопсихологического метода изучены специфические для эпилепсии в зависимости от фазности течения эпилептического процесса патогенетически значимые триггеры нарушения биоэлектрической активности головного мозга.

Показано, что с помощью количественной электроэнцефалографии может быть оценена активность эпилептического процесса. На основе проведенного исследования разработана методика оценки степени активности эпилептического процесса и качества ремиссионного периода у больных эпилепсией. Предлагаемый диагностический алгоритм дифференциации активной фазы болезни и фазы ремиссии при эпилепсии по непароксизмальным электроэнцефалографическим признакам включает: запись фоновой электроэнцефалограммы в монополярном отведении с отдельными ушными электродами и последующую ее компьютерную обработку в монополярном отведении со спаренными ушными электродами в режимах спектрального и периодометрического видов анализа с пошаговыми действиями верификации величин показателей α - и β -ритмики (пиковой и средней частоты α -ритма — нормированный показатель менее 9,15 Гц, относительной мощности β_1 -активности — нормированный показатель у мужчин менее 20% и женщин — менее 32%), медленной активности в диапазоне δ -волн (δ_1 -активности — нормированный показатель менее 4% в области лобных отведений и менее 28% в области центральных, теменных и затылочных отведений и δ_2 -активности — нормированный показатель менее 30% в области лобных отведений и менее 28% в области центральных, теменных и затылочных отведений) и в диапазоне ν -волн (ν_1 -активности — нормированный показатель менее 28% во всех областях отведения и ν_2 -активности — нормированный показатель менее

30% в области задних лобных отведений и менее 27% в области центральных, теменных и затылочных отведений), а также характеристик частотно-пространственной организации β -активности и α -ритма (наличие фокусирования β -активности и инверсии α -ритма — в норме себя не проявляют). Качественно-количественные характеристики вышеотмеченных основных видов биоэлектрической активности головного мозга у больных эпилепсией отличаются в зависимости от степени активности эпилептического процесса. Выявление одного и более отклоняющихся от нормы непароксизмальных электроэнцефалографических признаков свидетельствует об активности эпилептического процесса, а по мере формирования ремиссии у больных эпилепсией отмечается редукция (не регистрация) патологических электроэнцефалографических признаков (стойкая ремиссия — полная редукция и нестойкая ремиссия — частичная редукция ранее регистрируемых патологических электроэнцефалографических признаков).

Подготовлена технологическая база для применения в практическом здравоохранении разработанной методики нейрофизиологической оценки активности эпилептического процесса и качества ремиссии у больных эпилепсией по данным компьютерной обработки электроэнцефалограмм. Разработана и утверждена Министерством здравоохранения РБ инструкция на метод диагностики активности эпилептического процесса по непароксизмальным электроэнцефалографическим признакам.

Область применения: неврология, психиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования предназначены для применения в неврологической и психиатрической практике. Внедрены в ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья».

Предложения по сотрудничеству: проведение обучающих семинаров, консультативная помощь при внедрении.

Nonparoxysmal electroencephalographic signs of epilepsy in epileptic process activity diagnosis

*T.V. Dokukina, A.P. Gelda, N.N. Misiuk,
A.O. Kozmidiadi, T.S. Gelda, K.E. Runets*

An original method of the epilepsy remission and active stage differential diagnosis has been elaborated and clinically approved. It is based on use of the electroencephalographic data spectral and periodometric analysis.

Field of application: neurology, psychiatry.

Recommendations for use: the study results can be used in the neurological and psychiatric practice. The method has been introduced in the Republican Scientific and Practical Center of Psychic Health.

Proposals for co-operation: conducting of training seminars, consultative assistance when implementing.

УДК [616.895.8 + 616.831-001]-07-036.82

Ранняя нейрореабилитация больных в остром периоде очаговых повреждений головного мозга

А.С. Федулов, А.В. Борисов, Т.В. Докукина, А.П. Гелда, Л.А. Малькевич, Т.И. Каленчиц, С.С. Русикевич, М.Ф. Дунец, А.О. Козмидиadi

Рубрики: 76.29.51; 76.29.42

Тема НИР: «Изучение особенностей нейрофизиологических механизмов деятельности мозга у больных шизофренией и с черепно-мозговой травмой, разработка новых подходов к диагностике и нейрореабилитации».

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

Научные руководители: д-р мед. наук Т.В. Докукина, д-р мед. наук, проф. А.С. Федулов.

Источник финансирования: госбюджет.

Основной целью работы являлось изучение особенностей пространственной структуры биопотенциалов мозга у больных с черепно-мозговой травмой методом картирования электроэнцефалограмм и разработка новой технологии ранней нейрореабилитации больных в остром периоде очаговых травматических повреждений головного мозга.

В процессе работы с использованием клинико-нейрофизиологического и клинико-терапевтических методов изучены специфические для острого периода черепно-мозговой травмы патогенетически значимые триггеры нарушения биоэлектрической активности головного мозга и проведена оценка терапевтической эффективности различных лечебных режимов нейрореабилитации больных в остром периоде очаговых травматических повреждений головного мозга.

Показано, что определяемыми методом картирования электроэнцефалограмм в режимах периодометрического и спектрального анализа у больных с черепно-мозговой травмой в остром периоде патогенетически значимыми триггерами нарушения биоэлектрической активности головного мозга являются пороговые превышения норми-

рованных показателей основной активности мозга в зонах соответствующей очаговой локализации травматических повреждений, которые при нетяжелых черепно-мозговых травмах в процессе проводимой терапии являются обратимыми.

Проведено исследование по выделению и изучению специфических для острого периода черепно-мозговой травмы компьютерных электроэнцефалографических критериев с сопоставлением терапевтической эффективности различных лечебных режимов нейрореабилитации больных в остром периоде очаговых травматических повреждений головного мозга. Разработана технология (методика) ранней нейрореабилитации больных с черепно-мозговой травмой с использованием нейротропных препаратов, неоднородного переменного магнитного поля, магнитоинфракрасной лазерной терапии и дозированных физических нагрузок.

Подготовлена технологическая база для применения в практическом здравоохранении разработанной методики ранней комплексной нейрореабилитации больных с черепно-мозговой травмой.

Область применения: неврология, нейрохирургия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования предназначены для применения в неврологической и нейрохирургической практике, внедрены в УЗ «9-я ГКБ г. Минска».

Предложения по сотрудничеству: проведение обучающих семинаров, консультативная помощь при внедрении.

Early neurorehabilitation of patients with acute local brain damages

A.S. Fedulov, A.V. Borisov, T.V. Dokukina, A.P. Gelda, L.A. Malkevich, T.I. Kalenchits, S.S. Rusikevich, M.F. Dunets, A.O. Kozmidiadi

A method of neurorehabilitation of patients with acute brain damages was elaborated and approved. At the earliest stage of an acute cerebral trauma neuroprotective farmacies, impulse magnetic field, magnetic infrared laser therapy and hopped physical training have been used.

Field of application: neurology, neurosurgery.

Recommendations for use: the study results can be used in the neurological and psychiatric practice. The method has been introduced in the 9th Minsk Clinical Hospital.

Proposals for co-operation: conducting of training seminars, consultative assistance when implementing.

УДК 616.314-007.2-06:616.314.11-089.28

Пути повышения эффективности замещения дефектов твердых тканей зубов в ортопедической стоматологии

*Н.М. Полонейчик, Т.В. Крушинина***Рубрика: 76.29.55**

Тема НИР: «Обоснование применения эластичных штифтов для замещения дефектов твердых тканей зубов безметалловыми конструкциями (клинико-экспериментальное исследование)».

Сроки выполнения НИР: 2006–2011 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Наумович.

Источник финансирования: госбюджет.

Современные штифтовые конструкции можно разделить на прямые — изготавливаемые в полости рта и не прямые — изготавливаемые вне полости рта на гипсовой модели. Широко применяются металлические не прямые штифтовые культевые вкладки, которые классифицируют на цельнолитые и разборные штифтовые конструкции. Для изготовления не прямых штифтовых культевых вкладок можно использовать неметаллические стандартные стекловолоконные штифты. Такие штифтовые конструкции также могут быть как цельными, так и разборными. Штифтовые культевые вкладки, армированные стекловолоконными штифтами и изготовленные вне полости рта на гипсовой модели, имеют ряд преимуществ по сравнению с методикой использования стекловолоконных штифтов в полости рта:

- высокая точность конструкции, материал двойного отверждения полимеризуется медленнее, чем в полости рта;
- нет необходимости в длительном пребывании пациента в стоматологическом кресле, так как все трудоемкие этапы выполняются на гипсовой модели;
- нет риска получить микротрещины в фиксирующем слое материала во время механической обработки (шлифовки) восстановленной композитной культи (а она всегда восстанавливается с избытком), так как шлифовка проводится вне полости рта перед этапом фиксации конструкции в полости рта.

Эти преимущества особенно актуальны при восстановлении разрушенных многокорневых зубов.

Однако встречаются клинические ситуации, когда в многокорневых зубах корневые каналы не параллельны друг другу и качественное изготовление цельной штифтовой культевой вкладки невозможно. В таких случаях мы предлагаем вос-

станавливать коронковую часть многокорневого зуба с применением разборной культевой штифтовой вкладки с использованием стандартных стекловолоконных штифтов.

Цель исследования — повышение эффективности протезирования дефектов твердых тканей многокорневых зубов.

Поставленная задача решается предлагаемой разборной штифтовой культевой вкладкой, изготавливаемой вне полости рта на гипсовой модели.

Предлагаемая конструкция изображена на рис.

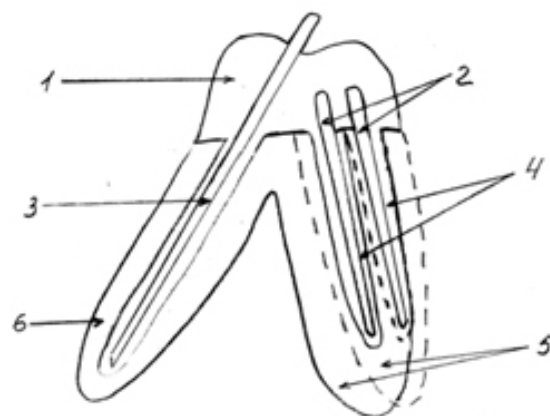


Рис. Разборная штифтовая культевая вкладка:

- 1 — композитная коронковая часть вкладки;
2 — стекловолоконные штифты, монолитно связанные с коронковой частью; 3 — стекловолоконный штифт, вводимый через отверстие в коронковой части; 4 — корневая часть вкладки;
5 — медиальные корни зуба; 6 — дистальный корень зуба

Этапы восстановления коронковой части трехканального зуба с использованием разборной штифтовой культевой вкладки:

1. Предварительный выбор стекловолоконных штифтов 2 и 3 в соответствии с измеренными на рентгенограмме диаметрами корневых каналов зуба 5, 6 (снимки необходимо выполнять строго в параллельной технике).

2. Распломбировка корневых каналов на длину рабочей части калибровочной развертки. Корневые каналы расширены на необходимую величину в соответствии с выбранными штифтами 2 и 3. Эти 2 этапа не меняются и соответствуют стандартной методике подготовки корневых каналов при использовании штифтовых конструкций.

3. Получение двухслойного одноэтапного оттиска из силиконового материала (корректирующий слой вводится с помощью канюли в корневые каналы).

4. Изготовление гипсовой модели.

5. Припасовка штифтов 2 и 3 в корневых каналах на гипсовой модели.

6. Покрытие стенок корневых каналов на модели изолирующим слоем.

7. Нанесение на стекловолоконные штифты 2 слоя керамического силана на 60 с.

8. Внесение материала двойного отверждения в корневые каналы медиального корня 4 на гипсовой модели, введение двух стекловолоконных штифтов 2 в корневые каналы медиального корня 4 и формирование культи зуба 1 из того же материала. В корневой канал дистального корня 6 вводится предварительно покрытый изолирующим слоем стекловолоконный штифт 3 и выводится, оставляя отверстие в культе.

9. Через 15–20 мин полученная конструкция извлекается из модели и механически обрабатывается (шлифуется).

10. Припасовка готовой конструкции в полости рта и адгезивная фиксация в корневых каналах зуба в полости рта. На этапе фиксации композитный материал двойного отверждения вносится во все корневые каналы, устанавливается часть разборной вкладки в корневые каналы медиального корня, затем в корневой канал дистального корня через отверстие в культе вводится стекловолоконный штифт и проводится полимеризация галогеновым светом в течение 60 с.

С помощью предлагаемой штифтовой конструкции была восстановлена коронковая часть 37 моляров (20 зубов верхней и 17 зубов нижней челюсти), из них 9 зубов — первые моляры верхней челюсти, 7 зубов — первые моляры нижней челюсти, 8 зубов — вторые моляры верхней челюсти, 5 зубов — вторые моляры нижней челюсти, 3 зуба — третьи моляры верхней челюсти, 5 зубов — третьи моляры нижней челюсти. Динамическое наблюдение, которое проводилось 1 раз в месяц в течение 2 лет, показало отсутствие осложнений.

Таким образом, клинические наблюдения подтверждают ряд преимуществ применения разборной культевой штифтовой вкладки с использованием стекловолоконных штифтов для восстановления многокорневых зубов с непараллельными корневыми каналами после эндодонтического лечения с последующим протезированием. Предлагаемая методика доступна для применения и при соблюдении несложных правил позволяет решать комплекс функциональных задач протезирования в сложных клинических ситуациях.

Вид патентной защиты: «Штифтовая культевая вкладка для восстановления многокорневых зубов» № 5045 от 12.11.08, дата начала действия 27.03.08.

Авторы Полонейчик Н.М., Крушинина Т.В.; патентовладелец БГМУ.

Область применения: ортопедическая стоматология.

Рекомендации по использованию: предлагаемая методика восстановления коронковой части зуба предназначена для врачей стоматологов-ортопедов и рекомендуется для широкого использования при восстановлении коронок многокорневых зубов перед протезированием.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Means for increasing defects of teeth effective replacement in orthopedic dentistry

N.M. Poloneitchik, T.V. Krushynina

The Glass-Fiber post seems to be a promising alternative to the conventional prefabricated metallic posts. We propose a new concept for endodontic treated teeth post-and-core restoration in case of many not parallel root canals presence.

We can use prefabricated Glass-Fiber posts for making individual post systems outside the mouth. Such approach permits make an exact post system in a complicated clinical situation and the patient will feel absolutely comfortable because it is not necessary to spend much time in a dentist-room.

Field of application: orthopedic stomatology.

Recommendations for use: the method suggested can be introduced in the orthopedists practice especially for restoring multicanal teeth before prosthesis them.

Proposals for co-operation: consultative assistance when implementing.

УДК 616.12-008.331.1-07

Новые возможности функциональной диагностики артериальной гипертензии с помощью психоэмоционального нагрузочного теста «7±2»

Н.М. Еремина, Н.Н. Корзун

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Ранняя диагностика, прогнозирование и дифференцированная терапия артериальной гипертензии в амбулаторных условиях».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Р.В. Хурса.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — изучить возможность использования впервые предложенного психоэмоционального нагрузочного теста «7±2» для диагностики артериальной гипертензии (АГ).

Изучение состояния сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональной нагрузке открывает возможность раннего выявления заболеваний, в т. ч. АГ, и позволяет наметить пути профилактики и терапии на начальных этапах болезни. Существующие методы психоэмоционального тестирования имеют свои ограничения и не всегда выполнимы в амбулаторных условиях в силу ряда причин. Предлагаемый нами тест основан на особенностях работы оперативной памяти, объем которой, как известно, ограничен: при предъявлении зрительной информации индивидуум может запомнить одновременно не более 7±2 элементов. Предъявляя испытуемому для запоминания и воспроизведения 10 простых графических элементов (таблица с автофигурами), мы моделируем у него психоэмоциональное напряжение путем предъявления ему заведомо невыполнимой задачи. Для диагностики АГ метод используется впервые.

Проба «7±2» была проведена у 55 практически здоровых лиц в возрасте 23–35 лет и у 20 пациентов с АГ, сопоставимых по полу и возрасту. В группе лиц с АГ наблюдался умеренный (до 20 мм рт. ст. для систолического и до 15 мм рт. ст. для диастолического давления) и значительный (выше этих цифр), но запаздывающий подъем артериального давления (АД) с запаздывающим снижением его до уровня выше исходного. В группе здоровых лиц у 75% испытуемых при проведении пробы наблюдался незначительный (менее 15 мм рт. ст. для систолического и менее 10 мм рт. ст. для диастолического давления) и быстрый подъем АД с быстрым же возвратом его к исходному. У 21% здоровых лиц наблюдался умеренный и быстрый подъем АД с возвратом к исходному. Это является поводом для динамического наблюдения за состоянием здоровья данной группы испытуемых и проведения мероприятий по профилактике АГ. У 4% здоровых лиц наблюдался умеренный запаздывающий подъем АД и запаздывающее снижение, не достигающее исходного уровня, что является поводом для дальнейшего обследования данных пациентов с целью исключения АГ.

Предложенный способ позволяет:

- выявить группу лиц, нуждающихся в дальнейшем динамическом наблюдении как угрожаемых в плане развития АГ;
- выявить группу лиц, нуждающихся в дальнейшем обследовании с целью ранней диагностики АГ.

Способ прост в исполнении, не требует дополнительного оборудования, может быть реализован в любых медицинских учреждениях, что характеризует объект изобретения как повсеместно широко применимый.

Вид патентной защиты: заявка на патент № 20090355 от 13.03.09.

Область применения: кардиология, профилактическая медицина.

Рекомендации по использованию: метод может быть внедрен в практику в форме таблиц для обследования как практически здоровых людей, так и лиц с подозрением АГ; используется в клинических поликлиниках г. Минска, являющихся базами кафедры поликлинической терапии БГМУ.

Предложения по сотрудничеству: совместное использование метода в научных, лечебно-диагностических и профилактических целях, консультативная помощь при внедрении.

New possibilities of arterial hypertension functional diagnosis applying psychoemotional test «7±2»

N.M. Yeremina, N.N. Korzun

The offered test is based on features of the operative memory work which volume is known to be limited: at the visual information presentation an individual can remember no more than 7±2 elements at a time. Showing 10 simple graphic elements to a patient for storing and reproduction we model a psychoemotional stress by an obviously impracticable problem presentation to the patient. For hypertension diagnosis the method is used for the first time.

The offered test allows separate a group of persons needing a further dynamic supervision as a group at risk for hypertension development; separate a group of persons requiring an additional examination for an early hypertension diagnosis.

The method is simple, it does not require additional equipment appliance, it can be realised in any medical institution thus it can be applied widely.

Field of application: cardiology, preventive medicine.

Recommendations for use: the method suggested can be introduced in form of tables for examining both practically healthy persons and persons arterial hypertension is suspected in.

Proposals for co-operation: the method can be applied in mutual scientific, medical-diagnostic and preventive purposes, advisory help at introduction.

УДК 616.314-007.13-001.28-02:[614.876:591.4-08]

**Морфологическая вариабельность
строения зачатков зубов плодов крыс
после однократного общего воздействия
ионизирующего излучения**

*Н.Н. Чешко, Г.А. Берлов,
И.О. Походенько-Чудакова*

Рубрики: 34.49.27; 76.29.62

Тема НИР: инициативное исследование.

Сроки выполнения НИР: май 2008 г. — март 2009 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт радиобиологии» НАН Беларуси.

Источник финансирования: УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель работы — изучить строение зачатков зубов у 20-суточных плодов животных после однократного общего воздействия γ -излучения.

Исследования проводили на 7 белых беспородных крысах стадного разведения с исходной массой 0,16–0,18 кг. В контрольной группе было 3 беременных самки, в подопытной — 4. Контрольные самки содержались в условиях вивария. Другую группу животных подвергали однократному общему воздействию γ -излучения на установке «ИГУР-1» (источник излучения ^{137}Cs , мощность дозы — $1,033 \times 10^{-3}$ Гр/с) в дозе 2 Гр на 9-е сутки беременности. Эксперимент проводили в Институте радиобиологии НАН Беларуси. Животных декапитировали на 20-е сутки беременности. Головы плодов помещали в 10%-й раствор нейтрального формалина, обезживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Серии срезов толщиной 5–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

В контроле эмалевые органы длинной тонкой шейкой соединялись с зубной пластинкой. Они глубоко охватывали зубные сосочки, клетки которых образовывали два, три куполообразных вдавления в эмалевый орган. Клетки внутреннего эмалевого эпителия располагались в несколько слоев. Большинство их лежало на основной мембране. Многорядность наружного эмалевого эпителия была выражена слабее, чем внутреннего, местами он имел четкое однослойное строение. Пульпа эмалевого органа была рыхлой, с хорошо различимыми веретенообразными и звездчатыми клетками. У подопытных животных в некоторых крупных эмалевых органах с формирующимися дву-

мя зубными сосочками встречались очаговые скопления клеток в виде утолщения не только во внутреннем эмалевом эпителии, но и в неистонченном наружном. Соответственно им клетки пульпы лежали более компактно (рис. 1).

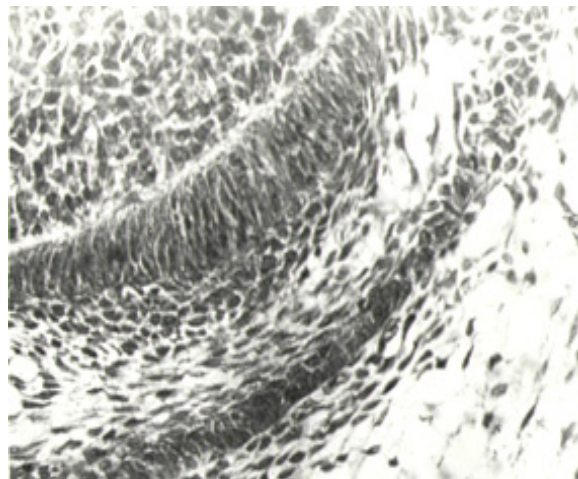


Рис. 1. Очаговое утолщение в области наружного и внутреннего эмалевого эпителия. Опыт. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В эмалевых органах с тремя зубными сосочками намечалось отделение клетками мезенхимы третьего более мелкого сегмента эмалевого органа. Среди клеток мезенхимы встречались островки эмалевого эпителия (рис. 2).

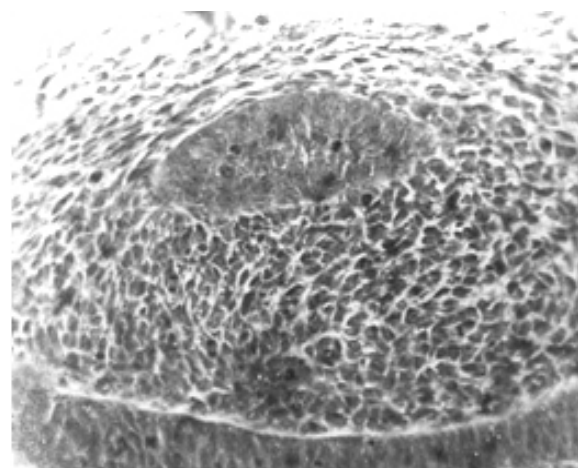


Рис. 2. Островок эмалевого эпителия среди клеток мезенхимы. Опыт. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Неправильной, аномальной формы эмалевые органы определялись на одном и том же срезе. У одного из них сохранялась длинная шейка, которая соединялась с зубной пластинкой. Можно было отметить очаговое разрастание эмалевого эпителия без четкой границы с основной массой зубного зачатка. У наиболее редко встречающихся

эмалевых органов с четырьмя зубными сосочками находились островки отшнурованного эмалевого эпителия среди клеток мезенхимы, отмечалось срастание наружного эмалевого эпителия в виде широкой шейки с эпителием зубной пластинки. Реже встречались округлые скопления эпителия без четкой дифференцировки на наружный и внутренний эмалевый эпителий (рис. 3).

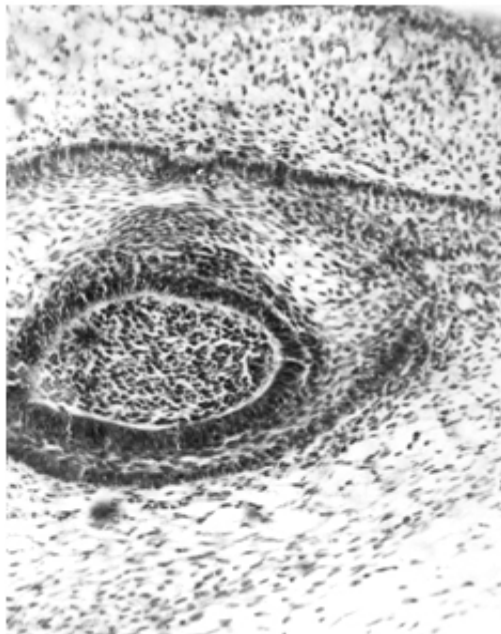


Рис. 3. Округлое скопление эмалевого эпителия на длинной шейке клеток зубной пластинки. Опыт. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 90

Таким образом, в опыте, в отличие от контроля, наблюдалась значительная вариабельность формы эмалевых органов и наличие скоплений эпителиальных клеток без четкого деления на наружный и внутренний эмалевый эпителий. Эти отклонения обусловлены нарушением хода дифференцировки зубных зачатков даже при однократном общем воздействии γ -излучения.

Область применения: гистология, эмбриология.

Рекомендации по использованию: методические приемы, разработанные и апробированные в ходе данного исследования, пригодны для использования при изучении морфогенеза зубов, других органов и систем. Новые сведения о влиянии ионизирующего излучения на одонтогенез могут быть включены в соответствующие разделы учебного курса гистологии и эмбриологии.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Morphological variability of dental germs structure of rat's embryos totally and singly exposed to ionizing radiation

*N.N. Cheshko, H.A. Berlov,
I.O. Pohodenko-Chudakova*

We studied the dental germs state of 20 days old rat's embryos after being irradiated externally and singly with γ -rays in the dose of 2 Gy on the 9th day of the antenatal development. Qualitative differences revealed: a significant variability of the enamel organs forms and epithelial cells clusters without a clear difference for the internal and external enamel epithelium determined by the disorder of the teeth germs differentiation course.

Methods devised and approved during the examination performed are suitable for their application while teeth as well as other organs and systems morphogenesis studying. The new information on the tooth growth under the ionizing radiation influence should be included into the correspondent part of the training course for histology and embryology.

Field of application: histology, embryology.

Recommendations for use: The techniques developed and tried during the study can be used for the teeth as well as other organs and systems morphogenesis investigation. The new data on the ionizing irradiation effect on odontogenesis can be included into manuals of histology and embryology.

Proposals for co-operation: common studies.

УДК 616.716.4-018.46-002-001-036.12

Новый способ моделирования хронического травматического остеомиелита нижней челюсти в условиях эксперимента

И.О. Походенько-Чудакова, А.З. Бармуцкая

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: инициативное исследование.

Сроки выполнения НИР: I кв. 2004 г. — I кв. 2006 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель работы — создание экономически оправданной экспериментальной модели хронического травматического остеомиелита нижней челюсти, что не имеет аналогов в доступной отечественной и зарубежной специальной литературе.

Под наблюдением находилось 10 животных — беспородных собак примерно одного возраста и массы тела, которым под внутривенным наркозом 10%-м водным раствором тиопентала натрия выполняли оперативное вмешательство. Проводили разрез параллельно нижнему краю тела нижней челюсти с рассечением кожи, подкожной клетчатки, платизмы, с последующей периостотомией, скелетированием горизонтального сегмента тела челюсти, остеотомией при помощи бормашин без охлаждения под углом 80–90° в области зубов 3.5 и 3.6 с повреждением сосудисто-нервного пучка, что нарушало трофику кости и негативно сказывалось на консолидации фрагментов челюсти. Далее нарушали целостность слизистой оболочки альвеолярного отростка для дополнительного инфицирования раны. Зубы, находящиеся в линии остеотомного распила, не удаляли, что также являлось одним из факторов развития хронического травматического остеомиелита нижней челюсти. Затем проводили остеосинтез системой титановых минипластин, фиксируемых шурупами по стандартной. Рану послойно зашивали. В послеоперационном периоде животным назначали грубую в механическом отношении диету. Последнее являлось основным постоянным травмирующим фактором, приводящим к подвижности минипластин, фиксирующих фрагменты челюсти, что препятствовало их консолидации.

В результате через 1,5 мес. у 100% наблюдаемых животных было отмечено наличие свищевого хода с гнойным отделяемым. При повторном хирургическом вмешательстве у всех экспериментальных животных установлены характерные симптомы, на основании которых можно установить диагноз хронического травматического остеомиелита нижней челюсти: при скелетировании горизонтального сегмента тела челюсти в области участка выполненного ранее остеосинтеза отмечено наличие костных секвестров с большим количеством грануляционной ткани; определена подвижность титановых пластин и шурупов; в ране выявлены оголенные корни зубов.

Данный вариант создания экспериментальной модели хронического травматического остеомиелита нижней челюсти позволяет получить модель хронического травматического остеомиелита нижней челюсти у 100% наблюдаемых животных, дает возможность наиболее гуманно подойти к использованию экспериментальных животных, является экономически оправданным.

Вид патентной защиты: патент Республики Беларусь на изобретение «Способ моделирования хронического травматического остеомиелита

нижней челюсти в эксперименте у млекопитающих» № 11074.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия, экспериментальная медицина.

Рекомендации по использованию: рекомендуется как способ создания модели хронического травматического остеомиелита нижней челюсти при изучении эффективности различных комплексов лечения указанного заболевания в условиях эксперимента.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

New method for modeling lower jaw chronic traumatic osteomyelitis in experiment

I.O. Pohodenko-Chudakova, A.Z. Barmutskaya

The aim of the work consisted in creation of the lower jaw chronic traumatic osteomyelitis economically reasonable experimental model having no analogues in the domestic and foreign literature.

We examined 10 mongrel dogs. Osteotomic saw cut was performed under intravenous anesthesia with a non-cooled device for dental procedures. The mucous membrane integrity of the alveolar appendix of the jaw was damaged in order to infect the wound additionally, the teeth were kept in the osteomyelitis cut line and dogs were put on the diet of roughage postoperatively. It gave possibility to obtain the model for 100% of animals more humanely and the method was economically reasonable.

Field of application: maxillofacial surgery, experimental medicine.

Recommendations for use: the method is recommended for creating the model of the lower jaw chronic traumatic osteomyelitis for studying effectiveness of different treatment complexes for the mentioned disease management in experiment.

Proposals for co-operation: common researches on this problem.

УДК 616.833.156.6-001.013.9-085.314.1

Результаты применения рефлексотерапии при лечении травматического неврита нижнеальвеолярного нерва в условиях эксперимента по данным морфологических методов исследования

И.О. Походенько-Чудакова, М.К. Недзьведь, Е.А. Авдеева

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Комплексное лечение травматических периферических невритов тройничного нерва с использованием акупунктуры».

Сроки выполнения НИР: сентябрь 2007 г. — сентябрь 2009 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель работы — изучить результаты применения рефлексотерапии при лечении травматического неврита нижнеальвеолярного нерва в условиях эксперимента.

Экспериментальная модель травматического неврита нижнеальвеолярного нерва была создана на 11 половозрелых, однополовых самцах кроликов породы шиншилла примерно одного возраста и массы тела. При создании модели непрерывность нерва не нарушалась. Травматизация осуществлялась путем кратковременной компрессии нервного ствола.

Исследования выполнялись в соответствии с приказом Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 «Об утверждении правил работ с использованием экспериментальных животных», а также «Правилами работы с экспериментальными животными», утвержденными Ученым Советом МГМИ 24.04.96 и требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными. При проведении инвазивных процедур использовались стандарты American Heart Association's «Guidelines for the Use of Animal in Reserch» и Guide for the care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press, Revised, 1996).

Все экспериментальные животные были разделены на 2 серии. В 1-й серии (5 животных) после создания модели травматического неврита нижнеальвеолярного нерва с целью профилактики гнойно-септических осложнений проводилась антибактериальная терапия. Данная группа служила контролем. Во 2-й серии наблюдений (6 животных) послеоперационное лечение было дополнено акупунктурным воздействием на точку, аналогичную GI4 (хэ-гу). Животных выводили из эксперимента на 28-е сутки наблюдения. Препараты фиксировались в 10%-м растворе нейтрального формалина с маркировкой дистального и проксимального от места травмы участков нерва. Фиксированные продольные и поперечные фрагменты нерва обезживались в спиртах восходящей концентрации и заливались в парафин. Срезы окрашивались гематоксилином-эозином, на миелин по Клювер-Барреру, коллагеновые волокна окрашивались МАГ. Полученные микропрепараты изучали с помощью световой микроскопии.

На 28-е сутки в микропрепаратах 1-й серии в дистальном от места травмы фрагменте нерв от-

носительно сохранен с истончением и неравномерной атрофией нервных волокон. Наблюдается демиелинизация с мелкокапельной гидропической дистрофией. Пролиферация шванновских клеток носит мелкоочаговый характер в сохранившейся миелиновой оболочке.

В относительно сохраненном проксимальном фрагменте нерва, в котором обнаруживаются небольшие очаги отека, имеется очаговая демиелинизация с мелкокапельной гидропической дистрофией. В препаратах не выявлено пролиферации шванновских клеток.

По ходу нерва и в прилежащей клетчатке имеет место круглоклеточная инфильтрация, отмечено разрастание коллагеновых волокон, а также выраженный периневральный и периваскулярный склероз.

При изучении микропрепаратов 2-й серии при том же сроке наблюдения в дистальном фрагменте нерв относительно сохранен с очагами разволокнения и небольшими участками демиелинизации. Отмечается скудная очаговая, круглоклеточная инфильтрация в прилежащей клетчатке, пролиферации шванновских клеток не выявлено. В отдельных участках по ходу нерва и в периневрии отмечались единичные коллагеновые волокна.

В проксимальном фрагменте нерв относительно сохранен. Отмечается бледность миелина без видимой демиелинизации. Круглоклеточная инфильтрация прилежащей клетчатки практически отсутствует. Пролиферации шванновских клеток и выраженного склероза не выявлено.

Таким образом, применение акупунктуры в комплексном лечении травматического неврита нижнеальвеолярного нерва на основании сравнительной оценки морфологических изменений является обоснованным и позволяет предотвратить развитие необратимых склеротических изменений в нервном волокне.

Область применения: экспериментальная медицина, стоматология.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Results of acupuncture application for inferior alveolar nerve traumatic neuritis treatment in experiment by morphological examinations data

*I.O. Pohodenko-Chudakova, M.K. Nedzvedz,
E.A. Avdeeva*

The aim of the work consisted in studying the results of acupuncture application for inferior alveolar nerves traumatic neuritis treatment in experiment.

The test model was made on 11 *Shinshilla* rabbits. The animals were divided into two series. The first series animals underwent an antibacterial therapy course postoperatively in order to prevent suppurative septic complications development. The second series animals treatment was completed with acupuncture irritation of the acupoint analogue of GI4. The animals were removed from the experiment on the 28th day. The microslides were stained with hematoxylin-eosin on myelin by Kluver-Barrar. The collagen fibers were stained with MSB (Marcius Scarlet Blue) and were examined under a microscope.

Acupuncture introduction into complex treatment of the inferior alveolar nerve traumatic neuritis allows preventing of irreversible sclerotic changes in the nerve fibers. The morphological changes comparative evaluation is well-founded.

Field of application: experimental medicine, stomatology.

Proposals for co-operation: mutual researches.

УДК 6.16.34-007.44.-089-053.2

Достижения в лечении инвагинации кишечника у детей

В.А. Катько

Рубрики: 76.29.39; 76.29.47

Тема НИР: «Экспериментальное и клиническое обоснование этиопатогенетических методов лечения хирургической инфекции у детей», № гос. регистрации 2002222 от 14.01.02.

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 01.06.2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. В.А. Катько.

Цель исследования — разработать метод консервативного лечения инвагинации кишечника у детей, основанный на ретроградном введении в толстую кишку физиологического раствора под управляемым давлением.

Для достижения данной цели сконструирован «Катетер для дезинвагинации кишечника», представляющий собой трубку из эластичного материала с просветом, имеющую замкнутый конец для ввода в прямую кишку. Вблизи замкнутого конца трубки имеются два боковых отверстия. Проксимальнее отверстий в трубку вмонтированы последовательно две манжетки — первая непосредственно после боковых отверстий; она предназначена для измерения внутрикишечного давления в толстой кишке с помощью манометра в процессе дезинвагинации. Вторая манжетка нахо-

дится проксимальнее первой в непосредственной близости от нее и предназначена для герметизации трубки в просвете прямой кишки. Манжетки снабжены отдельными каналами в виде тонких трубок для заполнения их воздухом или жидкостью.

Аппарат содержит емкость для физиологического раствора объемом 1,8 л, шкалу для измерения объема заполненной жидкости, крышку для герметизации раствора в системе, устройство для подогрева раствора до температуры тела, манометр для измерения давления в заполненной жидкостью емкости, термометр для измерения температуры физиологического раствора, компрессор для создания требуемого давления в толстой кишке, клапан односторонний, выходной клапан, клапан для отсоса жидкости, емкость для сбора отсасываемой жидкости, аппарат-отсос, выходная трубка емкости, фильтр, катетер для расправления инвагинации.

Метод лечения инвагинации кишечника: в положении лежа на спине больному вводят в прямую кишку катетер для дезинвагинации кишечника. Катетер герметизируют по отношению к просвету кишки введением 25 мл жидкости в баллон трубки. Затем вводят в толстую кишку систему для расправления инвагинации кишечника и 150 мл физиологического раствора, создавая давление в просвете кишки и компрессию на головку инвагината 50 мм рт. ст., и проводят ультразвуковой контроль.

По мере ретроградного выталкивания инвагината из толстой кишки ее просвет увеличивается, и давление падает до 20 мм рт. ст., после чего вводят еще 150 мл физиологического раствора, повышая давление до 50 мм рт. ст. Такие действия повторяют 4 раза, после чего происходит стабилизация давления. Путем введения дополнительной порции физиологического раствора производят повышение давления до 85 мм рт. ст., при этом суммарный объем введенного раствора составляет 700–800 мл. Ультразвуковой контроль в этот момент показывает, что инвагинат находится в области илеоцекального угла и проходит через баугиниеву заслонку. Давление 85 мм рт. ст. держится 3 мин, после чего падает до 20 мм рт. ст. Ультразвуковой контроль в этот момент показывает, что физиологический раствор поступает в подвздошную кишку; это свидетельствует о расправлении инвагината.

Производят отсасывание физиологического раствора из толстой кишки и контрольное заполнение толстой кишки физиологическим раствором при медленном увеличении давления до 50 мм рт. ст. Ультразвуковой контроль в этот момент показыва-

ет открытие баугиниевой заслонки и поступление раствора в подвздошную кишку. Повторно отсасывают раствор. Проводят наблюдение за ребенком в течение 1 сут и выписывают домой.

В период 2002–2008 гг. в клинику поступило 316 больных с инвагинацией кишечника в возрасте до 3 мес. — 6 (1,9%); 4–6 мес. — 62 (19,6%); 7–12 мес. — 82 (25,9%); 1–3 года — 130 (41,2%); старше 3 лет — 36 (1,4%) детей. До 12 ч от начала заболевания госпитализировано 212 (67,1%) больных; 13–24 ч — 58 (18,4%); 25–48 ч — 32 (10,1%) и свыше 48 ч — 14 (4,4%). Большинство детей с инвагинацией кишечника поступило в ранние сроки (до 12 ч от начала заболевания). Диагноз у всех больных подтвержден на основании ультразвукового исследования брюшной полости. При поперечном сканировании головки инвагината диаметр ее колебался от 22 до 44 мм. Локализация инвагината в восходящей ободочной кишке (печеночный угол) отмечена у 227 (72,8%); в поперечно-ободочной кишке — у 74 (23,7%); в нисходящей ободочной кишке — у 11 (3,5%).

Описанный метод расправления инвагинации кишечника вне зависимости от срока поступления от начала заболевания применен у всех больных. Среднее время дезинвагинации — 10 мин. Консервативная дезинвагинация под контролируемым внутрикишечным давлением физиологическим раствором и сонографическим контролем была успешной у 289 (91,5%) больных, не увенчалась успехом только у 21 (6,7%) и не использовалась у 6 детей с тонко-тонкокишечной инвагинацией. Для консервативного расправления инвагинации кишечника был использован физиологический раствор объемом от 300 до 1200 мл в зависимости от возраста ребенка и срока от начала заболевания. Дезинвагинацию произвели под внутрикишечным давлением 35 мм рт. ст. у 2,7% больных; 40 мм рт. ст. — у 19,0%; 45 мм рт. ст. — у 16,3%; 50 мм рт. ст. — у 14,3%; 55 мм рт. ст. — у 12,9%; 60 мм рт. ст. — у 18,4%; 79 мм рт. ст. — у 8,9% и 85 мм рт. ст. — у 7,5%. В 27 случаях инвагинат не удалось расправить по следующим причинам:

- у одного больного инвагинация была вызвана дивертикулом Меккеля;
- при тонко-толстокишечной инвагинации инвагинат удалось продвинуть только до илеоцекального угла;
- при тонко-тонко-толстокишечной инвагинации инвагинат удалось продвинуть только до дистального отдела подвздошной кишки.

Оперативное лечение произведено у 27 больных.

Вид патентной защиты: патент РБ № 2312 «Катетер для дезинвагинации кишечника»; патент

РБ № 1213 «Система для расправления инвагинации кишечника»; патент РБ № 9393 «Способ лечения инвагинации кишечника». Патентовладелец: В.А. Катько.

Область применения: детская хирургия.

Рекомендации по использованию: внедрено в Белорусском центре детской хирургии. Форма внедрения — консервативное лечение детей с инвагинацией кишечника.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Achievements in children's intussusception management

V.A. Katko

A new ultrasound-guided normal saline enema reduction has been introduced for childhood intussusception. Ultrasonography is helpful not only in acute intussusceptions diagnosing but also in the acute abdomen evaluating as a whole and in other pathologies identifying. An algorithm for the childhood intussusception management is offered according to the age, intussusception symptom duration and sonographic features. Ultrasound-guided saline enema reduction of intussusception should be done under general anesthesia after intravenous therapy the intercolonic pressure not exceeding 80–90 mm Hg.

Field of application: pediatric surgery.

Recommendations for use: ultrasound-guided saline enema reduction is the method of choice for childhood intussusceptions management.

Proposals for co-operation: expert opinion at the adoption.

УДК 616.5-002.525.2-06-085.382

Анализ характера лечебного действия средне- и большеобъемного плазмафереза у больных системной красной волчанкой

Д.В. Введенский, В.В. Кирковский, Д.Д. Дусь, А.К. Королик, Е.Л. Седелкина, Б.М. Асмаловский

Рубрика: 76.29.31

Тема НИР: Создать селективный анти-ДНК-гемосорбент и разработать новые методы лечения больных системной красной волчанкой с использованием различных методик плазмафереза и биоспецифической сорбции.

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Распространенность системной красной волчанки (СКВ) колеблется в широких пределах и составляет от 32 до 100 случаев в год на 100 000 человек населения. Заболевают преимущественно женщины детородного трудоспособного возраста (14–40 лет). Применение в лечении фармакотерапевтических схем с использованием иммуномодуляторов и иммуносупрессоров у части больных не оправдывает ожидаемых надежд. Часто наблюдается отсутствие эффекта от проводимого медикаментозного лечения и непереносимость лекарственных препаратов, что определяет актуальность и обоснованность применения у данной категории больных комбинированной терапии.

Цель исследования — изучить динамику основных клинико-лабораторных показателей у пациентов с СКВ, в комплексное лечение которых были включены средне- и большеобъемный плазмаферез (ПА).

В исследовании обработаны результаты лечения 50 больных СКВ.

Все пациенты были разделены на 3 группы. Каждому пациенту 1-й группы ($n=23$) выполнялось по 3 сеанса большеобъемного ПА с кратностью 1–2 раза в неделю. Пациентам 2-й группы ($n=9$) в комплексное лечение были включены 2 сеанса среднеобъемного и 1 сеанс большеобъемного ПА. Больные из группы сравнения ($n=18$) получали стандартную медикаментозную терапию. Всего было проведено 87 сеансов среднеобъемного ПА и 9 сеансов большеобъемного ПА.

Контроль лабораторных показателей включал общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, иммунологические исследования (концентрация иммуноглобулинов класса А, М, G, аутоантител к нативной ДНК). Уровень аутоантител к нативной ДНК (н-ДНК) до и после ПА определяли методом иммуноферментного анализа.

Проведенные исследования показали, что при включении в комплексную терапию плазмафереза отмечалось уменьшение проявлений нефрита (отечного синдрома, протеинурии) на 20%, суставного синдрома на 20–30%, а также нормализация температуры тела, улучшение состояния кожных покровов, редукция проявлений синдрома Рейно. В то же время у пациентов группы сравнения не отмечалось снижения клинических признаков системной красной волчанки.

Сравнительная оценка результатов сочетанного применения средне- и большеобъемного ПА показала, что у этих пациентов наблюдались более выраженные положительные сдвиги со стороны клинических проявлений.

Анализ лабораторных данных показал снижение СОЭ и уровня иммуноглобулинов. Комплексная терапия с включением различных методик ПА показала эффективность элиминации аутоантител к н-ДНК на 32 и 34% соответственно (средне- и большеобъемный плазмаферез). При этом концентрация антител не достигает нормального уровня. В группе сравнения достоверного снижения концентрации аутоантител к н-ДНК отмечено не было.

На основании полученных результатов можно сделать заключение об эффективности применения методик плазмафереза для лечения пациентов с СКВ. Однако по окончании курса плазмафереза у пациентов 1 и 2-й групп отмечалось снижение уровня общего белка, альбумина и глобулинов.

Таким образом, средне- и большеобъемный плазмаферез является эффективным методом коррекции гомеостаза у больных СКВ. Однако этот метод имеет ряд недостатков, одним из которых является гипопроотеинемия, связанная с неспецифичностью данной методики, что требует адекватной заместительной гемокомпонентной терапии. Последнее является нежелательным для этой категории больных. В связи с этим перспективным является разработка методов биоспецифической гемосорбции для лечения данной категории больных.

Область применения: ревматология.

Analysis of middle- and high-volume plasmapheresis therapeutic action in patients with systemic lupus erythematosus

D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, D.D. Dus, A.K. Korolik, E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky

Eighty seven sessions of middle-volume plasmapheresis and nine sessions of high-volume plasmapheresis have been done in 50 patients with systemic lupus erythematosus. The group of comparison has included 18 patients having received a standard therapy.

The plasmapheresis clinical efficiency analysis has shown the clinical manifestations significant improvement and the laboratory parameters relative normalization. The middle- and high-volume plasmaphereses combined application has shown the best results since it provides the most effective elimination of pathologically significant autoantibodies to native DNA. Thus, the expediency of plasmapheresis application in case of systemic lupus erythematosus is obvious. However it is necessary to recognize the future trends of the presented method application is limited because hypoproteinemia development is possible.

Field of application: rheumatology.

УДК 616.74-009.17:616.15-08

Эфферентные методы терапии в лечении миастении гравис

Д.В. Введенский, В.В. Кирковский, А.К. Королик,
Е.Л. Седелкина, Б.М. Асмаловский

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Разработать новые схемы патогенетической терапии и профилактики прогрессивности миастении гравис с использованием модифицированных методов экстракорпоральной коррекции гомеостаза».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Актуальность разработки новых схем патогенетической терапии миастении гравис (МГ) — заболевания, в основе которого лежит аутоиммунный процесс, обусловлена стремительным ростом частоты данной патологии в последние десятилетия как за рубежом, так и в Республике Беларусь. Ежегодно по республике заболевает 60–80 человек. Данная патология склонна к прогрессивности и частым рецидивам, приводящим к инвалидизации больных. Учитывая, что миастенией заболевают люди среднего возраста и дети, инвалидизация представляет серьезную медико-социальную проблему.

В последнее время для лечения МГ используются методики экстракорпоральной гемокоррекции гомеостаза, в частности лечебный плазмаферез (ПА) и биоспецифическая гемосорбция (БГС). На базе нашей лаборатории был проведен ряд исследований, результаты которых свидетельствуют о высокой эффективности данных методов при лечении пациентов с различными формами МГ. К сожалению, применение большеобъемного ПА (как наиболее эффективного) у пациентов с аутоиммунными заболеваниями имеет ряд недостатков, одним из которых является необходимость проведения заместительной терапии донорскими препаратами крови, что служит фактором, поддерживающим аутоиммунный процесс. Эта проблема может быть решена при использовании биоспецифических сорбентов, способных извлекать из организма только патогенетически значимые субстанции, в данной ситуации — антитела к холинэстеразному рецептору. Для решения этой задачи нами был использован триптофан, содержащий сорбент, матрицей в котором является полиакриламидный гидрогель.

Цель исследования — изучить динамику основных клинико-лабораторных показателей у пациентов с миастенией гравис, в комплексную терапию которых была включена гемосорбция на триптофансодержащем сорбенте. Дать сравнительную оценку клинической эффективности большеобъемного плазмафереза и биоспецифической гемосорбции на триптофансодержащем сорбенте.

Группу пациентов составили 6 женщин и 4 мужчины в возрасте от 30 до 72 лет. Биоспецифическая гемосорбция на триптофансодержащем сорбенте осуществлялась по стандартной методике с использованием гемопроводящих магистралей для гемосорбции и перистальтического насоса.

Кровь брали у пациентов до, на 20 мин и непосредственно после каждой БГС. Выполняли общий анализ крови, биохимический анализ плазмы крови на содержание общего белка, альбумина, глобулинов, Na, K, Cl. Проводили мониторинг общего состояния, показателей гемодинамики больных до, во время, непосредственно после каждой БГС, а также в течение первых суток после выполнения БГС.

Достоверность динамики клинического статуса оценивалась при помощи двустороннего метода Фишера.

В ходе проведения БГС ни у одного из пациентов осложнений не наблюдалось. Гемодинамика в течение всей манипуляции и после нее оставалась стабильной. Достоверных изменений концентрации гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов крови до и непосредственно после БГС не отмечалось. Уровень электролитов крови до и непосредственно после манипуляции оставался практически неизменным, содержание общего белка в плазме снижалось на 6–9 г/л, альбумина — на 2–4 г/л, глобулинов на 6–8 г/л. Осложнений геморрагического характера в постсорбционном периоде ни у одного пациента отмечено не было.

Установлено, что у больных МГ в результате БГС клинический статус по шкале миастении Besinger and Toyka достоверно улучшался (от $1,53 \pm 0,12$ до $1,0 \pm 0,1$, $p < 0,01$ при генерализованной форме и от $2,01 \pm 0,2$ до $0,5 \pm 0,12$, $p < 0,01$ при локальных формах); кроме того, симптомы продолжали регрессировать по окончании лечения. При сравнительной оценке эффективности БГС в зависимости от формы миастении достоверно ($p < 0,05$) установлен более выраженный эффект у больных с локальными формами МГ. При сравнении динамики клинического статуса после курсов БГС и большеобъемного ПА выявлено, что последний более эффективен при генерализованной форме миастении, а БГС — при локальных формах.

Таким образом, биоспецифическая гемосорбция на триптофан-содержащем гемосорбенте в комплексной терапии больных с МГ оказывает положительное влияние на клиническое течение патологического процесса, является более безопасной и менее травматичной манипуляцией для пациентов, чем большеобъемный плазмаферез.

Область применения: неврология.

Efferent methods in myasthenia gravis management

*D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, A.K. Korolik,
E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky*

Ten patients suffering from Myasthenia gravis have been treated using biospecific sorption on tryptophan containing sorbent. Another ten patients have made a screening group of persons treated with high-volume plasmapheresis.

A clinical analysis of those methods has shown a greater efficacy of high-volume plasmapheresis in case of the Myasthenia gravis generalized form and a greater efficacy of biospecific sorption in case of the disease local forms. An analysis of the basic laboratory values in patients with myasthenia local forms has revealed no essential influence on the blood indices expressed positive clinical effects being observed after biospecific sorption carrying out.

Field of application: neurology.

УДК 616.379-008.64-097.3-092.4:615.38.033.1

Биоспецифическая плазмасорбция аутоантител к компонентам островковой ткани больных сахарным диабетом 1 типа *ex vivo*

*Д.В. Введенский¹, В.В. Кирковский¹,
Л.И. Данилова³, А.К. Королик¹, Д.А. Макаревич²,
Е.Л. Седелкина¹, Б.М. Асмаковский¹, В.В. Лана³*
1 — ЦНИЛ БГМУ
2 — ИБОХ НАН Беларуси
3 — ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Рубрика: 76.29.37

Тема НИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику эфферентные методы коррекции аутоиммунных расстройств у пациентов с сахарным диабетом».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.В. Кирковский, д-р мед. наук, проф. Л.И. Данилова.

Источник финансирования: госбюджет.

Актуальность данной работы обусловлена необходимостью поиска эффективных методов лечения пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа. Тяжелое хроническое течение, стойкая утрата общей и профессиональной трудоспособности придают проблеме сахарного диабета важное социальное значение и обуславливают необходимость дальнейшего совершенствования лечебной тактики при данной патологии.

Известно, что основным патогенетическим фактором в развитии заболевания являются аутоантитела к компонентам островковой ткани поджелудочной железы: глютаматдегидрогеназе (ГАД-65), тирозинфосфатазоподобной молекуле (ТФм), инсулин-ассоциированному антигену (ИАА). Для извлечения вышеперечисленных аутоантител нами был предложен и синтезирован ряд биоспецифических гемосорбентов, которые прошли стендовые испытания.

Целью данной работы являлся сравнительный анализ эффективности предложенных гемосорбентов в отношении аутоантител, присутствующих в плазме крови больных сахарным диабетом 1 типа.

В ходе исследований было проведено 27 стендовых экспериментов плазмасорбции, в т. ч. 5 на «холостом» полиакриламидном геле, 22 плазмасорбции на сорбентах, содержащих в качестве лиганда триптофан, фенилаланин-триптофан, инсулин. В качестве матрицы для сорбентов были использованы полиакриламидный гель (ПААГ), гранулированный модифицированный полиэтилен (ПЭ(а)).

Объектом исследования были образцы плазмы больных сахарным диабетом 1 типа, полученные в ходе проведения лечебного плазмафереза.

В работе использовались следующие виды экспериментальных сорбентов: «холостой», триптофансодержащий, комбинированный триптофан-фенилаланинсодержащий гемосорбент и биоспецифический сорбент «Антиинсулин». Последний представлен полимерным сорбентом, содержащим в качестве лиганда генно-инженерный человеческий инсулин.

Определение аутоантител к антигенам глютаматдегидрогеназе (ГАД-65), тирозинфосфатазоподобная молекула (ТФм), инсулин-ассоциированный антиген (ИАА) проводили радиоиммунным методом.

Результаты экспериментов указывают на максимальную эффективность триптофан и триптофан-фенилаланинсодержащих сорбентов в отношении всех исследуемых аутоантител, особенно, в отношении аутоантител ГАД-65.

Полиакриламидный сорбент «Антиинсулин», лигандом в котором является генно-инженерный человеческий инсулин, проявляет высокую сорбционную активность в отношении аутоантител к инсулин-ассоциированному антигену 8% от исходного, а также к антигену ТФм. Активности в отношении ГАД-65 не отмечено.

Сорбент на основе гранулированного полиэтилена, модифицированного акриловой кислотой с ковалентно-иммобилизованным лигандом триптофан, проявляет сорбционную активность в отношении всех видов исследованных аутоантител, однако его сорбционная емкость уступает другим сорбентам в 1,7 раза.

Полиакриламидные сорбенты, лигандами в которых являются триптофан и триптофан-фенилаланин, проявляют высокую сорбционную активность в эксперименте в отношении патогенетически значимых аутоантител (ГАД-65, ТФм, ИАА), 40% от исходного, при сахарном диабете 1 типа, особенно в отношении аутоантител ГАД-65. Эти лиганды обладают высокой аффинностью к Fc-фрагментам иммуноглобулинов плазмы крови, являются нормальными метаболитами и внесены в реестр лекарственных веществ, разрешенных к парентеральному применению.

В результате проведенной работы по данной теме была разработана инструкция на метод среднеобъемного дискретного плазмафереза в лечении аутоиммунного сахарного диабета 1 типа, получено 6 актов внедрения в лечебные учреждения Беларуси (Минск, Брест, Гомель, Могилев, Витебск).

Область применения: эндокринология.

Biospecific plasmosorption in the patients with diabetes mellitus type 1 *ex vivo*

D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, L.I. Danilova, A.K. Korolik, D.A. Makarevich, E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky, V.V. Lapa

The purpose of the given work — to carry out the comparative analysis of efficiency hemosorbents concerning autoantibodies, present in plasma of blood of the patients with diabetes mellitus type 1. During researches 27 experiments plasmasorption, including 5 on «single» polyacrylamide gel, 22 plasmasorption on the sorbent containing in quality ligands have been spent: tryptophan, phenylalanine-tryptophan, insulin. Results of the spent experiments specify in peak efficiency tryptophan and tryptophan-fenilalanin containing sorbents concerning all investigated autoantibodies.

The obtained data give the basis for safe application триптофан and tryptophan-fenilalanin

in quality ligands for linkage autoantibodies at a diabetes mellitus of 1 type.

Field of application: endocrinology.

УДК 618.3-097.34-085.382

Плазмаферез как метод эфферентной терапии в комплексном лечении резус-иммунизированной беременности

Д.В. Введенский, В.В. Кирковский, А.К. Королик, Е.Л. Седелкина, Б.М. Асмаловский

Рубрика: 76.29.48

Тема НИР: «Изучить молекулярные аспекты депурации плазмы крови резус-сенсibilизированных беременных женщин с применением современных плазмосберегающих эфферентных технологий».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2008 г. — 31.12.2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель данной работы — динамическое клинико-лабораторное наблюдение за беременными с резус-иммунизацией, которым в комплекс лечебных мероприятий был включен малообъемный лечебный плазмаферез (ПА).

Несмотря на достигнутые успехи в области охраны здоровья матери и ребенка патология перинатального периода занимает одно из ведущих мест в структуре детской смертности и имеет социально-демографическую значимость. С первых недель беременности между зародышем и матерью устанавливаются сложные иммунологические взаимосвязи, которые во многом определяют дальнейшее течение беременности и развитие плода. В ряде случаев иммунологическая несовместимость между матерью и плодом становится причиной тяжелых нарушений эмбриогенеза и постнатального развития, вплоть до гибели ребенка. Среди клинических форм иммунологически обусловленной патологии беременных ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденных (ГБН). Установлено, что наиболее часто и тяжело гемолитическая болезнь протекает при резус-несовместимости. Являясь основной причиной развития тяжелой гипербилирубинемии в раннем неонатальном периоде, ГБН представляет серьезную опасность для жизни и нормального развития ребенка.

Объектом научно-исследовательской работы были беременные с резус-отрицательной при-

надлежностью крови, беременные с развившейся резус-иммунизацией, а также дети, рожденные от матерей с резус-отрицательной принадлежностью крови, и младенцы с гемолитической болезнью. Предметом исследования являлись кровь, плазма, сыворотка, околоплодные воды беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови, кровь новорожденных с гемолитической болезнью и кровь здоровых младенцев, а также кровотоки средней мозговой артерии новорожденных обследуемых групп.

Основную группу сформировали пациентки с резус-иммунизацией по системе Rh-Hr. Группы сравнения — женщины с физиологической беременностью, резус-отрицательной принадлежностью крови и отсутствием иммунологического конфликта по системе Rh-Hr.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком риске развития гемолитической болезни плода у беременных с резус-иммунизацией при наличии перинатальных потерь в анамнезе и угрозы невынашивания. Малообъемный плазмаферез в комплексном лечении беременных с резус-иммунизацией при высоком риске развития гемолитической болезни плода не оказывает влияния на гемограмму, гемостазиограмму и биохимические показатели, а также на параметры фетометрии и доплерометрии при ультразвуковом сканировании плода. Установлено, что при проведении сеансов малообъемного плазмафереза у беременных с резус-иммунизацией наблюдалось недостоверное снижение уровня антител в пределах одного разведения ($p > 0,05$). Через 2 недели после окончания ПА уровень антител не изменялся.

При исследовании околоплодных вод у беременных с резус-иммунизацией выявлены достоверные различия показателей оптической плотности билирубина в основной группе и группе сравнения. Одним из серьезных недостатков этого метода является увеличение сенсibilизации после каждой процедуры амниоцентеза, что существенно ограничивает широкое использование данного инвазивного вмешательства у беременных с резус-иммунизацией. Поэтому амниоцентез выполняли в тех случаях, когда нарастали признаки гемолитической болезни у плода (по данным ультразвукового исследования).

Удаление небольших объемов плазмы у беременных с резус-иммунизацией сопровождается детоксифицирующим воздействием на организм матери (по данным уровня билирубина плазмы крови) и снижением уровня антирезус-антител в пределах одного разведения, что является недостаточным для эффективной элиминации антител из плазмы.

Для более эффективного снижения титра анти-Rh-антител возможно проведение более интенсивного курса малообъемного ПА (либо следует использовать методику среднеобъемного плазмафереза).

Дальнейшие исследования позволят определить оптимальную методику плазмафереза при данной патологии, что даст возможность эффективно элиминировать антирезус-антитела из крови беременных, не вызывая при этом побочных реакций и осложнений.

Область применения: акушерство.

Plasmapheresis as a method of efferent therapy in complex treatment of rhesus-immunized pregnancy

*D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, A.K. Korolik,
E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky*

The aim of the present work was a dynamic clinico-laboratory observation of women with Rh-immunized pregnancy having got small-volume plasmaphereses as a part of complex treatment. The results received testify that small-volume plasmaphereses inclusion in complex treatment of pregnant women with rhesus-immunization does not influence the hemogram, hemostasiogram and biochemical parameters. It has been shown an unreliable decreasing of antibodies up to the one dilution ($p > 0.05$) after performing a small-volume plasmapheresis session. The antibodies level has not changed in two weeks after the plasmapheresis session completion.

Field of application: obstetrics.

УДК 616.314.18.002-076

Способ извлечения пульпы зуба для гистологического исследования

Т.Н. Манак, Т.В. Тузлукова

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Современные методы лечения патологии твердых тканей зубов и зубных рядов с использованием современных технологий и материалов».

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. — декабрь 2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Н.М. Полонейчик.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилась разработка нового эффективного способа подготовки зуба для последующего морфометрического исследования клеток пульпы интактных зубов человека.

Задачей, на решение которой направлено предлагаемое изобретение, является сохранение целостности пульпы и ее клеточной структуры, повышение эффективности и ускорение процесса исследования.

Способ заключается в следующем. Удаленный зуб помещают в 10%-й раствор формалина. В день удаления извлекают зуб из раствора формалина и производят распил твердых тканей зуба в продольном направлении, доходя до околопульпарного дентина, но не затрагивая пульпу во избежание ее механической травмы. Для распиливания используется сепарационный алмазный диск на прямом наконечнике на микромоторе со скоростью вращения 30000 об/мин. Во избежание перегрева пульпы обеспечивается постоянная подача водяного охлаждения из пистолета стоматологической установки. После распила зуб раскалывают на две части с помощью стоматологической гладилки и извлекают пульпу. Затем пульпа в течение суток фиксируется в 10%-м растворе нейтрального формалина, после чего возможно приготовление гистологических препаратов по общепринятым методикам.

В настоящий момент были известны следующие способы подготовки зуба для гистологического исследования пульпы.

Первый способ заключается в следующем: удаленные зубы фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, проводили декальцинацию в 20–25%-м растворе трилона «Б» при pH 8,0–8,5; через 1 мес. зубы резали на замораживающем микротоме. Недостатками способа являются затрата значительного количества времени на получение материала, а также повреждение ультраструктур клеток пульпы вследствие длительного нахождения в декальцинирующем растворе.

Наиболее близким, принятым за прототип, является следующий способ подготовки зуба для гистологического исследования пульпы. Удаленные зубы раскалывали и помещали в альдегидный фиксатор, а затем подвергали деминерализации в 3–6%-м растворе уксусной кислоты с добавлением декстрана с молекулярной массой 40 кДа для предотвращения повреждений ультраструктуры клеток. Через 25 сут пульпу извлекали и готовили гистологические препараты. Недостатком способа являются затрата значительного количества времени, травма пульпы в момент раскола зуба и нежелательное воздействие на оголенную пульпу химических веществ, которые изменяют кислотно-основное равновесие клеток и межклеточного вещества, что приводит к искажению реальных размеров и формы клеток.

Преимущества предложенного нами способа подготовки для гистологического исследования пульпы зуба по сравнению с известными:

- 1) позволяет избежать повреждения клеток пульпы и ультраструктур клеток;
- 2) значительно сокращает время подготовки зуба для гистологического исследования пульпы;
- 3) является экономически эффективным, так как для его проведения не требуется дорогостоящего оборудования и специально обученного персонала.

Сущность заявляемого способа может быть иллюстрирована конкретным клиническим случаем.

Пациентка М., 85 лет, диагноз — хронический периодонтит 2.3. Status localis: корень 2.3 оголен на 2/3 длины, определяется глубокий зубодесневой карман, подвижность зуба III–IV степени. Зуб 2.3 был удален под двусторонней инфильтрационной анестезией Sol. Lidocaini 2% — 4 мл. После удаления зуб был помещен в 10%-й раствор нейтрального формалина. В день удаления был произведен распил твердых тканей зуба в продольном направлении до околопульпарного дентина алмазным диском на прямом наконечнике на микромоторе со скоростью вращения 30000 об/мин с постоянной подачей водяного охлаждения из пистолета стоматологической установки. После распила зуб раскололи на две части с помощью стоматологической гладилки с извлечением пульпы. Затем пульпу в течение суток фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, после чего готовили гистологические препараты по общепринятым методикам.

Полученные гистологические срезы пульпы продемонстрировали сохранность клеток и ультраструктур пульпы во всех ее участках.

Вид патентной защиты: патент на изобретение № 11786 «Способ подготовки удаленного зуба для извлечения пульпы для гистологического исследования», дата регистрации в Государственном реестре изобретений 19.01.09 (дата начала действия 16.06.09). Патентовладелец: УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Область применения: стоматология, морфология.

Рекомендации по использованию: внедрено на кафедре общей стоматологии для гистологических исследований пульпы зуба.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по морфометрии клеток пульпы интактных зубов человека со стоматологическими кафедрами БГМУ.

Method of the extracted tooth preparation for pulp removal for histological research

T.N. Manak, T.V. Tuzlukova

The purpose of this research was development of a new effective way of tooth preparation for the pulp subsequent histological research. The method consists in the following. The removed tooth is placed in 10% formalin solution. On the day of removal the tooth is taken from the formalin solution and is sewn up in a longitudinal direction reaching up to the parapulpal dentin but not reaching the pulp in order to prevent its mechanical trauma. A diamond disk on a direct handpiece of the micromotor with rotation speed 30000/min is used for sawing. In order to prevent the pulp overheating a constant submission of water cooling from a pistol of dental set is provided. After sawing the tooth is split into two parts by a dental burnisher and the pulp is taken. Then the pulp is fixed in 10% solution of neutral formalin for a day and histologic specimens are made by the standard techniques. Advantages of this method of tooth preparation: 1) it allows avoid pulp cells and cellular ultrastructures damage; 2) it allows reduce considerably the time of tooth preparation for the pulp histologic research; 3) it is economically effective because no expensive equipment and specially trained personnel is required.

Field of application: medicine (dentistry, morphology).

Recommendations for use: the method is introduced at the Chair of General Dentistry for the tooth pulp histological study.

Proposals for co-operation: mutual; studies of human intact tooth pulp cells morphometry.

УДК 616.314-74:615.464

Стоматологический стеклокерамический материал

С.Н. Чеча, И.А. Богданович, Н.М. Кузменкова, Н.М. Бобкова

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Совершенствование методов лечения патологии твердых тканей зубов и зубных рядов с использованием современных технологий и материалов» № ГР 20032806.

Сроки выполнения НИР: январь 2004 г. — декабрь 2008 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Н.М. Полонейчик.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Изобретение относится к производству стоматологических материалов, в частности стеклокерамических материалов для металлокерамических зубных протезов.

Целью изобретения является разработка стоматологического стеклокерамического материала, характеризующегося высокой биосовместимостью и имеющего величину адгезии к металлическому стоматологическому сплаву (кобальтохромовому или никельхромовому) не менее 25 МПа.

Задачей, на решение которой направлено заявляемое изобретение, является разработка стоматологического стеклокерамического материала, характеризующегося высокой биосовместимостью и имеющего величину адгезии к металлическому стоматологическому сплаву (кобальтохромовому или никельхромовому) не менее 25 МПа.

Разработан стоматологический стеклокерамический материал, включающий SiO_2 , Al_2O_3 , Li_2O , K_2O и при необходимости CaO , Na_2O , CaF_2 , B_2O_3 , ZnO , MgO , BaO , TiO_2 , ZrO_2 , ZrSiO_4 , CeO_2 , Ta_2O_5 и SnO_2 , отличающийся тем, что дополнительно содержит оксид молибдена MoO_3 и гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ при следующем соотношении компонентов, мас. %:

SiO_2	30–55
Al_2O_3	6–15
Li_2O	2–10
K_2O	6–17
CaO	0–2
Na_2O	0–6
CaF_2	0–5
B_2O_3	0–5
ZnO	0–5
MgO	0–2
BaO	0–1
TiO_2	0–2
ZrO_2	0–10
ZrSiO_4	0–7
CeO_2	0–1
Ta_2O_5	0–2
SnO_2	0–25
MoO_3	0,5–0,7
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1–15

Изобретение поясняется примером.

Приготавливается шихта для получения стоматологического стеклокерамического материала путем тщательного смешивания следующих компонентов: SiO_2 , Al_2O_3 , K_2O , Na_2O , Li_2O , CaO , MgO , CaF_2 , CeO_2 , BaO , ZrO_2 , ZrSiO_4 , TiO_2 , Ta_2O_5 , SnO_2 , B_2O_3 , ZnO , MoO_3 .

Шихту подвергают термообработке при температуре 1050–1450°C, охлаждению и последующему помолу до полного прохождения через сито № 0045. Полученный порошок равномерно смешивают с тонкомолотым гидроксипатитом $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Определение адгезионных характеристик материала проводится по ГОСТ Р 51736-2001 «Металлокерамика стоматологическая для зубного протезирования. Технические требования. Методы испытаний».

Разработанный стоматологический стеклокерамический облицовочный материал характеризуется высокой адгезией к кобальтохромовому или никельхромовому сплавам (не менее 25 МПа). Кроме того, предложенный материал отличается биосовместимостью с тканями организма за счет присутствия в его составе гидроксипатита.

Вид патентной защиты: патент на изобретение № 11288 «Стоматологический стеклокерамический материал», зарегистрирован в Государственном реестре изобретений 05.08.08 (дата начала действия 12.07.07). Патентообладатель: УО «Белорусский государственный технологический университет».

Область применения: стеклокерамический облицовочный материал может быть использован в стоматологической практике при протезировании зубов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь, совместные исследования.

Stomatologic glass-ceramic material

*S.N. Checha, I.A. Bogdanovich, N.M. Kuzmenkova,
N.M. Bobkova*

A stomatologic glass-ceramic material including SiO_2 , Al_2O_3 , Li_2O , K_2O and if necessary CaO , Na_2O , CaF_2 , B_2O_3 , ZnO , MgO , BaO , TiO_2 , ZrO_2 , ZrSiO_4 , CeO_2 , Ta_2O_5 and SnO_2 has been developed differing by addition of molybden oxide MoO_3 and hydroxylapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. The material is characterized by a high adhesive property and does not require expensive equipment and specially trained personnel.

Field of application: the glass-ceramic covering material can be used in a stomatologic practice for prosthetics.

Proposals for co-operation: advisory help, joint researches.

УДК 611.127-013

Формирование внутрижелудочковых образований сердца в раннем эмбриогенезе человека

А.Р. Ромбальская

Рубрика: 34.41.35

Тема НИР: «Видовые закономерности строения ряда органов разных систем в онтогенезе человека и животных в норме и под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды».

Сроки выполнения НИР: январь 2008 г. — декабрь 2012 г.

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

Формирование и строение внутрижелудочковых образований сердца человека интересует не только эмбриологов и анатомов, но и клиницистов, так как при нарушении развития и формирования мясистых трабекул, сосочковых мышц, сухожильных нитей возможно появление сердечной патологии. Значительную работу по изучению развития сердца в эмбриогенезе человека выполнили Б.Т. Куртусунов (1995), С.С. Михайлов (1987), И.И. Новиков (1990), Б.М. Пэттен (1959), М. Grzybiak, Н. Szostakiewicz-Sawicka (1981).

Цель работы — установить источники формирования и исследовать строение мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных нитей, их взаимосвязь со створками атриовентрикулярных клапанов и между собой в раннем эмбриогенезе человека.

Для установления источников формирования сосочковых мышц и мясистых трабекул изучены серии сагиттальных, фронтальных и поперечных срезов 60 зародышей человека от 6 до 70 мм ТКД (теменно-копчиковой длины), что соответствует сроку от 4 до 12 недель внутриутробного развития, из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета. Серийные срезы исследовались с помощью микроскопа МБС-2, МБИ-3 и на аппаратно-программном комплексе «Ахioskop 2 plus». Наиболее информативные случаи фотографировались.

Изучив строение сердца на серийных срезах эмбрионов человека в отличие от данных литературы, мы не нашли в миокарде расположения пучков кардиомиоцитов, формирующих отдельные слои. Мы считаем, что кардиомиоциты и пучки, ими образованные, по своему ходу переплетаются, имея в определенных участках миокарда соот-

ветствующую ориентацию, формируя массив миокарда и мясистые трабекулы, которые в свою очередь, участвуют в образовании сосочковых мышц. Это значит, что не только мясистые трабекулы образованы пучками кардиомиоцитов из всей толщи миокарда, но и сосочковые мышцы. Таким образом, по-нашему мнению, выделять наружный (поверхностный), средний и внутренний (глубокий) слои миокарда вряд ли обоснованно, тем более что нет выраженных границ, разделяющих миокард на слои.

В эмбриогенезе мясистые трабекулы в составе трабекулярной сети имеют различную ориентацию. Это является следствием того, что сердце, которое развивается из сердечной трубки, имеет в своем составе аналогичное расположение пучков кардиомиоцитов. Следовательно, ориентация мясистых трабекул в желудочках сердца находится в зависимости от того, из какого слоя стенки сердечной трубки они формируются (продольные, поперечные и спирально ориентированные трабекулы).

В литературе мы не встретили детального описания ярусов трабекулярной сети сердца в эмбриогенезе и подчеркиваем, что уже на ранних этапах эмбриогенеза (20 мм ТКД — 6,5–7 недель внутриутробного развития) формируются признаки, характерные для дефинитивного состояния — большее количество ярусов трабекулярной сети в левом желудочке по сравнению с правым.

Мы наблюдали связь сосочковой мышцы непосредственно со створкой атриовентрикулярного клапана. Вместе с тем нами выявлены и другие особенности этой связи. Существует следующая закономерность: со свободным краем створки сосочковая мышца связана непосредственно (плотно примыкает к створке), а с желудочковой поверхностью створки — с помощью мышечных перемычек (будущих сухожильных хорд), отходящих преимущественно от средней и верхней трети сосочковой мышцы. Помимо этого, к створкам атриовентрикулярного клапана, особенно к желудочковой поверхности, могут присоединяться и мясистые трабекулы, исходящие непосредственно из трабекулярной сети. Возможно, это происходит потому, что свободный край створки более подвижен, и для контроля его работы необходима большая сила (сосочковая мышца), чем для желудочковой поверхности створки (нити из трабекулярной сети).

По данным литературы, в процессе развития клапаны истончаются, и с их вентрикулярных поверхностей исчезает сердечная мускулатура, присутствовавшая ранее, а мышечные трабекулы, которые были прежде прикреплены к развивающимся створкам клапанов, замещаются фиброзными

образованиями. Те части трабекул, которые соединены со стенкой желудочка, остаются и образуют сосочковые мышцы. С нашей точки зрения, трабекулы, формирующие трабекулярную сеть, имеют определенную ориентацию и создают ярусы. Далее мясистые трабекулы, выпячиваясь в полость желудочка и сливаясь друг с другом преимущественно на уровне средней трети желудочка, формируют сосочковые мышцы, непосредственно связанные со створками атриовентрикулярных клапанов, имеющих в своем составе мышечный компонент. По мере увеличения размеров сердца створки и мышцы отдаляются друг от друга и между ними формируются тяжи — будущие сухожильные хорды. Помимо этого, сухожильные хорды выходят непосредственно из мясистых трабекул. Они отделяются от трабекулярной сети и прикрепляются к створкам предсердно-желудочкового клапана. В процессе демускуляризации мышечная ткань в некоторых трабекулах, сухожильных хордах и створках атриовентрикулярных клапанов замещается соединительной тканью, и внутрижелудочковые образования по своему строению приближаются к дефинитивному.

Таким образом, изучение строения внутрижелудочковых образований сердца человека на определенных этапах эмбриогенеза позволило выявить особенности рельефа внутренней поверхности желудочков сердца и установить источники формирования мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных нитей, а также подтвердить отсутствие отдельных слоев в миокарде.

Область применения: приведенные сведения могут быть полезны студентам медицинских вузов; в медицинской практике они способствуют определению строения внутрижелудочковых образований сердца человека на ранних этапах эмбриогенеза.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Heart intraventricular compositions formation in early human embryogenesis

A.R. Rombalskaya

Heart intraventricular compositions formation during early human embryogenesis was studied. The features of the heart ventricles internal surface geometry were revealed and the sources of the carneal trabecules, papillary muscles, tendinous fibers formation were determined as well as absence of separate stratum in myocardium was confirmed.

Carneal trabecules organizing a trabecular net have a definite alignment and production stages.

Trabecules pasting together at the level of the middle third of ventricles form the papillary muscles joining with the atrioventricular valves cusps. As the heart size increases cusps and muscles move away from each other and form tensions — the future tendinous fibers.

Field of application: the current data will be useful for students of institutes of higher medical education and in medical practice for establishment of the heart intraventricular compositions formation during early human embryogenesis.

Proposals for co-operation: joint researches.

УДК 651.28:576.8.095.1

Метод и тест-система для определения устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам

Е.И. Гудкова, Г.А. Скороход, А.А. Адарченко, Т.М. Ласточкина, И.Н. Слабко, Л.И. Симоненко

Рубрики: 76.03.43; 76.29.50

Тема НИР: «Разработать тест-системы для определения устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Многочисленные исследования как в нашей стране, так и за рубежом свидетельствуют о том, что бактерии, особенно обитающие в больничных экосистемах, способны формировать устойчивость к используемым в практике дезинфицирующим средствам. Формирование и распространение во внутрибольничной среде устойчивых к дезинфектантам бактерий приводит к снижению эффективности дезинфекционных мероприятий, что требует постоянного контроля над возникновением и циркуляцией резистентных к дезинфицирующим препаратам вариантов микроорганизмов.

В связи с этим Минздравом РБ принят ряд нормативных документов, обязывающих лечебно-профилактические учреждения периодически (не реже одного раза в квартал) проводить исследования по определению чувствительности к дезинфектантам бактерий, выделенных из патологического материала пациентов и объектов внешней среды. Полномасштабное введение такого контроля возможно при наличии доступного для широкого практического применения метода, дающего возможность регистрации и оценки этого яв-

ления. Широко применяемые на практике качественный и количественный суспензионный методы были разработаны и применяются для оценки эффективности дезинфектантов, в т.ч. с целью их регистрации. Их выполнение требует больших временных и материальных затрат, и нецелесообразно при выполнении массовых скрининговых исследований для выявления устойчивых к дезинфектантам экотипов бактерий.

Целью работы является создание скринингового метода и тест-системы, применение которых позволит выполнять объемные, массовые и стандартные исследования по выявлению устойчивых к дезинфектантам вариантов бактерий, осуществлять контроль их циркуляции в больничной среде.

В основе разработанного с применением тест-системы микрометода определения устойчивости бактерий к дезинфектантам лежит принцип регистрации роста (устойчивости к дезинфектанту) исследуемой бактериальной культуры, основанный на изменении цвета питательной среды с редокс-индикатором.

Данный метод позволяет значительно (более чем в 10 раз) снизить расход питательной среды и нейтрализатора, выполняется в один этап — без посева исследуемых бактерий на плотные питательные среды, значительно сокращает время работы благодаря использованию многоканальной пипетки для переноса ингредиентов.

Тест-система представляет собой стерильную пластмассовую 96-луночную (объем лунок 0,2 мл) планшету разового использования с крышкой и содержащимися в ее лунках сухими субстратами (рис.).

Четыре вертикальных ряда лунок (1, 4, 7, 10) не содержат ингредиентов; четыре ряда (2, 5, 8, 11) содержат универсальный сложный нейтрализатор дезинфектантов, находящийся в высушенном состоянии, и четыре ряда (3, 6, 9, 12) — сухую питательную среду с индикатором. Перед исследованием на крышке либо самой планшете с лунками выполняется «разметка» с учетом выбранного варианта постановки опыта. Цифровые и буквенные обозначения по боковому и верхнему краю планшеты даны как система координат, позволяющая применять секторный принцип проведения исследований и учета результатов. После этого в ряды лунок с высушенными универсальным нейтрализатором и питательной средой с индикатором 8-канальной пипеткой вносится по 100,0 мкл стерильной дистиллированной воды для растворения сухих ингредиентов. В ряды пустых лунок вносится по 100,0 мкл дезинфицирующих средств в рабочих и прочих концентрациях.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Рис. 1. Исходная планшета (тест-система). Условные обозначения:

-  — пустые лунки (для рабочей концентрации и разведений дезинфектантов)
-  — лунки с сухим нейтрализатором дезинфектантов
-  — лунки с сухой питательной средой и индикатором

В лунки с раствором дезинфектантов вносится исследуемая бактериальная культура, которая после определенной экспозиции переносится в раствор нейтрализатора, а затем также после определенной экспозиции в нем переносится в жидкую питательную среду с индикатором.

Учет и интерпретация результатов осуществляется после инкубации тест-систем в термостате при 37 °С в течение 18–24 ч. Наличие в питательной среде редокс-индикатора позволяет зарегистрировать размножение бактерий (в случае сохранения их жизнедеятельности после воздействия дезинфектанта) по изменению цвета среды. Опыт сопровождается постановкой контролей, которые выполняются в этой же тест-системе.

Использование при проведении исследования нескольких концентраций дезинфектантов позволяет выявить не только варианты бактерий, устойчивых к рабочим концентрациям, но и более низким, что может свидетельствовать о процессе формирования устойчивых вариантов.

Область применения: клиническая микробиология.

Method and test-kit for bacterial resistance to disinfectants determination

E.I. Gudkova, G.A. Skorohod, A.A. Adarchenko, T.M. Lastochkina, I.N. Slabko, L.I. Simonenko

A method and a test-kit for detection of resistant to disinfectants bacteria emerged in hospital

environment were worked out. The method and the kit are ready for clinical application. The method is based on evaluation of the bacterial growth via registration of the culture media color changing with ORP/redox indicator. The kit consists of 96-well (0.2 ul) plate (with cover) filled with dehydrated mix of disinfectants neutralizer and growth media with ORP/redox indicator.

Field of application: clinical microbiology.

УДК 616.379-008.64-092.18: 617.586-089

Ангиореконструкции в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы

Г.Г. Кондратенко, И.Н. Игнатович, С.Н. Корниевич, Д.А. Таганович, И.М. Храпов

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику технологии комплексного патогенетического лечения синдрома диабетической стопы».

Сроки выполнения НИР: январь 2009 г. — декабрь 2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — определить влияние реваскуляризации на уровень ампутации при многоуровневом окклюзионно-стенотическом поражении

сосудов нижних конечностей с критической ишемией и некрозом мягких тканей у больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы.

Изучены результаты лечения 9 больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, которым проводилась реваскуляризация с целью восстановления магистрального кровотока по поводу хронической критической ишемии нижних конечностей.

Все пациенты имели многоуровневые поражения магистральных артерий нижних конечностей (класс D TASC), у всех была выявлена протяженная окклюзия поверхностной бедренной артерии и окклюзионно-стенотические поражения берцовых артерий. Виды поражений тканей стоп были следующими: сухая гангрена одного или нескольких пальцев стопы — у 5 пациентов (55,5%), трофические язвы 1-го пальца стопы — у 3 пациентов (33,3%), субкомпенсированная ишемия 1 пальца — у 1 пациента (11,2%). У 8 пациентов из 9 была поражена правая стопа. Длительность сахарного диабета составляла от 3 до 25 лет. Консервативное медикаментозное лечение с этапными некрэктомиями в данной критической ситуации, как правило, малоэффективно и заканчивается высокими ампутациями нижних конечностей.

На основании результатов дуплексного сканирования и КТ-ангиографии больные с протяженной окклюзией поверхностной бедренной артерии и окклюзионно-стенотическим поражением берцовых артерий разделены на 2 группы:

1) с окклюзией и стенозами всех 3-х берцовых артерий (балл оттока 7,5–8,5 по шкале Rutherford) — 3 пациента;

2) с наличием хотя бы одной берцовой артерии без критических стенозов (балл оттока 4,0–7,0 по шкале Rutherford) — 6 пациентов.

Больным, у которых по данным КТ-ангиографии имелась хотя бы одна берцовая артерия без критических стенозов, дополнительных интраоперационных исследований не проводили.

Восемь пациентов из девяти были оперированы в городском Центре диабетической стопы (10 ГКБ, г. Минск), один пациент — в другом учреждении с последующим лечением в Центре. Виды реваскуляризирующих операций приведены в таблице.

После реваскуляризации шести больным выполнены оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию гнойно-некротических дефектов стоп, отнесенные к «малым ампутациям». Виды «малых ампутаций» после ангиореконструкций и срок их выполнения были следующими: в одном случае была произведена некрэктомия

Таблица

Виды реконструктивных операций на артериях

Бедренно-подколенное шунтирование <i>in situ</i> ниже щели коленного сустава	3
Бедренно-подколенное шунтирование реверсированной веной ниже щели коленного сустава	2
Бедренно-подколенное шунтирование композитным шунтом (реверсированная вена + протез 6,0 Gore Tex) ниже щели коленного сустава	1
Аутовенозная пластика общей бедренной артерии	3
ИТОГО	9

в день реваскуляризации; в двух случаях в день реваскуляризации была выполнена ампутация пальца с резекцией головки плюсневой кости; через 7 суток после реконструкции в двух случаях была выполнена ампутация стопы по Шарпу, в одном случае была выполнена ампутация стопы по Шопару.

В одном случае на 14-е сутки после реваскуляризации выполнялась фасциотомия на голени и стопе в связи с выраженным постишемическим отеком, сопровождающимся болевым синдромом. Это привело к улучшению состояния конечности.

Все больные в послеоперационном периоде получали антибактериальную терапию (цефтриаксон+метронидазол), вазоактивную терапию (реополиглюкин и пентоксифиллин), тканевую терапию (реамберин — сукцинат-содержащий препарат), прямые антикоагулянты в лечебной дозе.

Сохранить конечность удалось у 3-х больных из 9 (33,3%). У этих пациентов отмечены ограниченные изменения на стопе до реваскуляризации: трофическая язва, ограниченный некроз фаланг пальцев, субкомпенсированная ишемия одного пальца и имелась одна стенозированная проходимая берцовая артерия. У 2-х пациентов применялось шунтирование реверсированной веной, у одного — аутовенозная пластика общей бедренной артерии.

Важно отметить, что условием для выполнения бедренно-подколенного шунтирования должно быть отсутствие гемодинамически значимых поражений аортоподвздошного сегмента (у одного пациента стеноз подвздошных артерий заранее скорректирован стентированием) и окклюзия ПБА протяженностью более 20 см (класс D TASC). Необходимо также наличие проходимости подколенной артерии выше щели коленного сустава и функционирующей на всем протяжении хотя бы

одной берцовой артерии без критических стенозов и окклюзий.

При выполнении ангиореконструкций отдавалось предпочтение бедренно-подколенному шунтированию *in situ*. Это связано с меньшей операционной травмой, меньшей продолжительностью операции, что важно для пациентов с диабетом. Кроме того, оставляя неперевязанными несколько мелких коммуникантных вен, шунт предохраняется от тромбирования в условиях стенозированных путей оттока, и обеспечивается эффект артериализации венозного кровотока. Одним из важных условий функционирования вены *in situ* являлось разрушение клапанного аппарата большой подкожной вены при помощи саморасширяющегося вальвулотомы Le Maitre. В 2-х случаях эту методику применить не удалось. В одном случае в связи с недостаточным диаметром (менее 2 мм) просвета большой подкожной вены в дистальном отделе, в другом — в связи с наличием варикозно измененной большой подкожной вены.

Как и другие авторы, мы являемся сторонниками использования в качестве шунта аутовены. Однако в 1-м случае использовали композитный шунт (протез GoreTex с реверсированной аутовеной) из-за недостаточной длины большой подкожной вены пациента.

Высокие ампутации после реваскуляризации выполнены 6 пациентам из 9. У 2 человек некроз культи стопы развился на фоне функционирующего шунта (*in situ* и комбинированного) в течение 1 и 3-х мес. после реваскуляризации. Ретроспективный анализ позволил предположить, что причиной неудачи на фоне адекватно проведенной реконструкции явилось ранее санирующее вмешательство на стопе; микроциркуляторное русло было еще не готово к хирургической агрессии. У 2 пациентов некроз культи стопы развился после тромбоза шунта в течение 1-го месяца после реваскуляризации. У 2-х больных после аутовенозной пластики общей бедренной артерии явления ишемии не были купированы и в течение 1 мес. после операции потребовалась высокая ампутация конечности. Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Ранняя диагностика и своевременное определение показаний к реваскуляризирующей опе-

рации при критической ишемии дистальных отделов нижних конечностей являются важными составляющими успешного лечения больных с синдромом диабетической стопы. Лучшие результаты могут быть достигнуты при начальных ограниченных некротических изменениях в тканях стопы.

2. Проходимость хотя бы одной из трех берцовых артерий следует считать одним из основных условий, определяющих эффективность бедренно-подколенной реконструкции.

3. Реконструктивные операции при окклюзионно-стенотическом поражении артерий при синдроме диабетической стопы позволяют сохранить конечность у трети пациентов с хронической критической ишемией.

Область применения: хирургия.

Рекомендации по использованию: полученные данные позволяют рекомендовать реваскуляризацию как эффективный способ лечения критической ишемии нижней конечности при синдроме диабетической стопы.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Revascularization in treatment of critical leg ischemia in diabetic foot patients

G.G. Kondratenko, I.N. Ihnatovich, S.N. Kornievich, D.A. Tahanovich, I.M. Hrapov

Aim of research: determine the results of revascularization procedures among patients with multilevel occlusive and stenotic impairment of the lower extremities vessels with diabetic foot syndrome.

Object of investigation: patients with diabetic foot syndrome.

Method of investigation: statistical examination.

Achieved results and their novelty: revascularization procedures in patients with multilevel occlusive and stenotic impairments of the lower extremities vessels with diabetic foot syndrome is effective in leg saving.

Field of application: surgery.

Proposal for co-operation: consulting help in case of application.

ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.995.121

Принципы лечения и профилактики цестодозов человека

*О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш, В.В. Поляржин,
Л.Э. Бекиш, В.В. Зорина, О.Е. Бончак*

Рубрики: 76.03.45; 76.29.50

Тема НИР: «Изучить эпидемиологическую ситуацию по цестодозам в отдельных регионах Беларуси, предложить способы их профилактики и лечения».

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

Научный руководитель: д-р биол. наук, проф. О.-Я. Л. Бекиш.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — изучить эпидемиологическую ситуацию по гименолепидозу, тениидозам, дифиллоботриозу; обосновать принципы профилактики цестодозов; предложить способ лечения цестодозов на основе новых подходов к пониманию патогенеза инвазий карликового, свиного, бычьего цепней и широкого лентеца у человека.

Установлено, что заболеваемость разных групп населения гименолепидозом составляет 0,043%. Инвазия чаще встречается среди городских жителей (0,032%) по сравнению с сельскими (0,011%). Заболеваемость тениаринхозом составляет 0,034% и тениозом — 0,007%. Дифиллоботриоз у больных отмечается с частотой от 0,07 до 0,14 на 100 тыс. населения.

В тканях цестод определяются значительные количества витаминов С, В₁, В₁₂, А, Е. Гельминты получают витамины за счет преимущественного поглощения последних из кишечного содержимого и тканей хозяина. Для больных гельминтозами, вызываемыми ленточными червями, характерно резкое снижение уровней витаминов С, В₁, В₁₂, А, Е в сыворотке крови по сравнению с донорами.

Инвазии цестодами сопровождаются окислительным стрессом, который характеризуется увеличением концентраций продуктов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты), снижением активности супероксиддисмутазы, каталазы, общей антиоксидантной активности и коррелирует с ростом цитогенетических повреждений клеток костного мозга и семенников.

Инвазии карликовым цепнем, свинными и бычьими солитерами, широким лентецом у человека сопровождаются гено- и цитотоксическим эффектами в лимфоцитах периферической крови больных, которые характеризуются ростом количества одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК и апоптотических клеток.

Установлено, что комбинированная терапия экспериментального гименолепидоза на имажинальной стадии развития паразитов празиквантелом в сочетании с индометацином или ибупрофеном и комплексом витаминов антиоксидантного характера (С, Е и β-каротин) с Se, проводимая с целью оценки сдвигов микроядерного теста и щелочного гель-электрофореза изолированных клеток костного мозга и семенников, является эффективным способом защиты генома генеративных и соматических клеток хозяина. Этот способ снижает кластогенные, генотоксические и цитотоксические эффекты гименолепидозной инвазии в клетках костного мозга и семенников у зараженных карликовыми цепнями мышей до показателей интактного контроля, а также обеспечивает полную дегельминтизацию животных.

Данные об эпидемиологической ситуации по гименолепидозу, тениозу, тениаринхозу, дифиллоботриозу использованы при разработке принципов лечения и профилактики цестодозов в республике.

Министерством здравоохранения утверждены 4 инструкции:

- «Способ лечения гименолепидоза, включающего специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию» (24.11.07);
- «Способ лечения тениидозов, включающего специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию» (23.05.08);
- «Комбинированный способ лечения дифиллоботриоза» (13.11.08);
- «Профилактика цестодозов человека» (13.11.08).

Комбинированное лечение цестодозов человека (специфическая, патогенетическая и антиоксидантная терапия) экономически более эффективное по сравнению с назначением одного антигельминтика, так как не требует повторных курсов лечения, позволяет защитить наследственный аппарат соматических клеток больного от гено- и цитотоксического воздействия метаболитов паразитов и добиться полной дегельминтизации.

Область применения: инфекционные, терапевтические, детские отделения (больницы) ЛПУ, отделы эпидемиологии районных, городских и областных ЦГЭ.

Рекомендации по использованию: внедрение результатов исследований в практическое здравоохранение.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение эффективности предложенных способов терапии цестодозов человека.

Principles of treatment and prophylaxis of human cestodosis

O.-Ya.L. Bekish, V.Ya. Bekish, V.V. Pobyarzhin, L.E. Bekish, V.V. Zorina, O.E. Bonchak

Hymenolepis nana, *Taenia solium*, *Taeniarhynchus saginatus* and *Diphyllobothrium latum* invasions have genotoxic and cytotoxic effects on the host's somatic and germ cells characterized by increase of single-strand breaks, alkali-labile sites of nucleic DNA, apoptotic cells rates in bone marrow and testicals.

The cestods' tissues contain large quantities of vitamins C, B₁, B₁₂, A, E. The helminthes gets vitamins from the host's duodenum and tissues. Cestodosis of human are characterized by decreasing of the vitamins C, B₁, B₁₂, A, E levels in blood serum as compared with the control group.

The most effective method of hymenolepidosis treatment at children (6–11 years old) is a combined therapy by praziquantel taken once in the dose 25 mg/kg of the body weight and ibuprofen (20 mg/kg of the body weight) and antioxydant vitamin complex.

Combined therapy of taeniarhynchosis, taeniosis and diphyllobothriosis by praziquantel, indometacin, antioxydant vitamin complex (C, E and β -carotin) with selenium and festal is more efficient than treatment with a single antihelminthic drug. The combined method of taeniosis treatment protects the hereditary apparatus of human cells, has high clinic effectiveness, allows achieve full degelmintisation.

Field of application: infectious, therapeutic departments, children hospital, epidemiologic structures.

Proposals for co-operation: collaborative study of cestodosis combined treatment efficiency.

УДК 615.322:615.07

Морфометрия *Comarum palustre* L.: взаимосвязь размеров, формы и химического состава листьев

О.А. Еришук, Г.Н. Бузук

Рубрика: 76.31.31

Тема НИР: «Фармакогностический анализ сабельника болотного».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2006 г. — сентябрь 2009 г.

Научный руководитель: д-р фарм. наук, проф. Г.Н. Бузук.

Источник финансирования: внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель исследования — установить взаимосвязи между размерами, дескрипторами формы листьев сабельника болотного и накоплением в них различных групп фенольных соединений.

Изучение данных зависимостей представляет большой интерес для практики: на основе видимых и легко определяемых в полевых условиях морфологических признаков можно прогнозировать содержание биологически активных веществ в лекарственных растениях.

В качестве индикаторной была выбрана терминальная листовая пластинка наиболее развитого листа сабельника болотного. С помощью корреляционного анализа определили, что связи размеров терминальной листовой пластинки с параметрами для целого листа, рассчитанных как сумма параметров всех листовых пластинок, включая терминальную, носят достоверный, линейный характер. Отсюда следует возможность прогнозирования параметров размеров сложного листа путем оценки этих параметров его терминальной листовой пластинки.

Наличие достоверных зависимостей между параметрами размеров терминальной листовой пластинки листьев сабельника болотного позволило предложить регрессионные уравнения для расчета с высокой точностью (коэффициент детерминации — $D=0,83-0,96$) нелинейных параметров листьев площади и периметра на основании измерений их длины и ширины.

Данные регрессионного анализа показали, что в наибольшей степени с параметрами размеров листьев связано содержание суммы фенольных соединений, в меньшей степени — содержание флавоноидов и проантоцианидинов: уменьшение размеров листьев вызывает увеличение содержания исследуемых групп биологически активных веществ. Наибольшее число достоверных связей ($p<0,05$) параметров формы выявлено для суммы фенольных соединений и в единичных случаях для проантоцианидинов и флавоноидов: с увеличением вытянутости терминальной листовой пластинки листа сабельника болотного отмечено повышение содержания биологически активных веществ. Таким образом, условия произрастания,

влияющие на формирование у сабельника болотного мелких листьев с вытянутой (узкой) терминальной листовой пластинкой, способствуют накоплению в них различных групп фенольных соединений.

Для определения силы связи содержания различных групп фенольных соединений в терминальной листовой пластинке листьев, собранных в период их максимального развития (стадия цветения — начало плодоношения), с таковыми у корневищ, собранных в период их заготовки (конец вегетационного периода), собирали образцы сырья сабельника болотного из тех же мест произрастания. Данные корреляционного анализа: наблюдается тесная связь между содержанием проантоцианидинов в листьях и корневищах ($r=0,99$) сабельника болотного. В меньшей степени эта связь выражена для суммы фенольных соединений и флавоноидов. Таким образом, можно прогнозировать содержание действующих веществ в сырье сабельника болотного по морфологическим параметрам листьев и их частей, при этом пробы листьев для индикации и сырья могут быть взяты в различные (оптимальные для каждого органа) сроки.

Область применения: фармакогнозия, ботаника.

Рекомендации по использованию: в фундаментальных научных исследованиях.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной тематике.

Morphometry of *Comarum palustre* L.: interrelation of leaves size, form and chemical composition

O.A. Yorshyk, G.N. Buzuk

For the first time the interrelation between the leaves size, form descriptors and the various groups of phenolic compounds accumulation in them has been studied. The dependence of various phenolic groups content upon the researched leaves parameters has in general a line character. The conditions of growth contributing to *Comarum palustre* formation of small leaves with an extended (narrow) terminal leave plate contribute to various groups of phenolic compounds accumulation in them. A close connection is observed between the contents of proanthocyanidins in leaves and rhizomes ($R=0,99$) of *Comarum palustre*. To a lesser degree this connection is expressed in the total quantity of phenolic compounds and flavonoids. It is possible to prognose the active substances content in the raw material of *Comarum palustre* by the leaves and their parts morphological parameters. Leave

samples for indications and raw material may be taken in different (optimal for each organ) terms.

Field of application: pharmacognosy and botanics.

Recommendations for use: the data can be used in fundamental scientific investigation.

Proposals for co-operation: joint investigations on this subject.

УДК 612.017.1+577.125]-053.2

Некоторые показатели иммунной и липидтранспортной системы часто болеющих детей

С.С. Осочук, О.А. Голученко

Рубрики: 76.29.47; 76.29.50

Тема НИР: «Особенности функционирования иммунной и липидтранспортной системы у детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями».

Сроки выполнения НИР: январь 2008 г. — май 2009 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — определить особенности функционирования липидтранспортной и иммунной систем у детей, часто болеющих респираторными инфекциями.

Впервые выявлены различия в функционировании липидтранспортной системы (ЛТС) в зависимости от пола у часто болеющих детей, а также изучены корреляционные взаимосвязи некоторых показателей иммунной и липидтранспортной систем.

Было обследовано 37 детей часто (6 раз в год и более) болеющих острыми респираторными инфекциями в период отсутствия острых воспалительных явлений, из них девочек — 19 (51,4%), мальчиков — 18 (48,6%). Средний возраст составил $5,4 \pm 2,2$ года. Группу сравнения составили 22 эпизодически болеющих респираторными инфекциями ребенка (средний возраст — $6,0 \pm 2,8$ года) в состоянии здоровья: 10 девочек (45,5%) и 12 мальчиков (54,5%).

Иммунологический Т-статус исследовали в реакциях розеткообразования с эритроцитами барана, определяли содержание CD3+, CD4+, CD8+ методом проточной цитометрии, фагоцитарную активность нейтрофилов рассчитывали по поглощению зимозана. Показатели ЛТС — общий холестерол (ОХС), холестерол липопротеинов высокой

плотности (ХС ЛПВП), триацилглицериды (ТГ) изучали спектрофотометрически с использованием коммерческих наборов фирмы CorgmaDiana. Содержание холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали математически.

Учитывая неправильное распределение исследуемых показателей, статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием метода непараметрической статистики (сравнение двух независимых групп и корреляционный анализ) с использованием U-теста Манна–Уитни и критерия Спирмена.

В результате проведенных исследований выявлены следующие различия групп часто болеющих (ЧБД) и эпизодически болеющих (ЭБД) детей.

Содержание ОХС у ЧБД (медиана 5,3 ммоль/л) достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе ЭБД (медиана 4,25 ммоль/л), в основном, за счет повышения содержания ХС ЛПНП (соответственно медианы 3,7 и 2,25 ммоль/л). Напротив, уровень ХС ЛПВП ниже в группе ЧБД (медиана 1,2 ммоль/л) по сравнению с группой ЭБД (медиана 1,45 ммоль/л). Также различались показатели фагоцитоза: фагоцитарный индекс (медиана 48,5%) и фагоцитарное число (медиана 4,0) в группе ЧБД оказались ниже ($p < 0,05$). Поскольку в литературе описано повышение содержания ОХС при воспалительных процессах, различия в состоянии ЛТС могут быть обусловлены персистенцией воспалительного процесса в период отсутствия клинических признаков респираторной инфекции у ЧБД.

При сравнении исследуемых показателей у девочек групп ЧБД и ЭБД выявлены различия, характерные для групп в целом. У мальчиков в отличие от девочек уровень ХС ЛПВП достоверно не различался. Это может свидетельствовать о половых различиях в функционировании ЛТС.

Нами не выявлено достоверных различий показателей иммунного Т-статуса в группах ЧБД и ЭБД.

Изучение корреляционной зависимости у ЧБД выявило достоверную ($p < 0,05$) положительную связь уровня Т-лимфоцитов общих и ХС ЛПНП ($r = 0,33$), ХС ЛПОНП ($r = 0,36$) и ТГ ($r = 0,37$), а также отрицательную связь CD8+ и ХС ЛПВП ($r = -0,43$). Подобные корреляционные взаимосвязи у ЭБД не выявлены.

Таким образом, исследование липидтранспортной и иммунной систем у часто болеющих детей выявило существенные изменения в метаболизме липидов, сочетающиеся со снижением функцио-

нальной активности фагоцитов. Кроме того, показаны корреляционные взаимосвязи между параметрами иммунной и липидтранспортной систем.

Определение состояния ЛТС может быть рассмотрено как дополнительный диагностический критерий отнесения детей к группе диспансерного наблюдения ЧБД, а также как показатель эффективности реабилитационных мероприятий. Требуется более глубокое изучение метаболизма детей с частыми эпизодами респираторных инфекций с учетом половых различий с целью разработки комплексных подходов к лечению и реабилитации.

Область применения: инфектология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: дальнейшая разработка различий ЧБД и ЭБД с целью оптимизации методов диагностики и лечения с учетом пола.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение данной проблемы.

Some indicators of immune and lipid transport systems of children frequently getting ill

S.S. Osochuk, O.A. Goluchenko

The obtained data confirm presence of authentic distinctions in metabolism of children frequently getting ill and of children incidentally getting ill which are combined with distinctions in the phagocyte activity of neutrophils as well. On the basis of a correlation analysis results presence of metabolic changes influencing some indicators of the T-cellular immunity is shown. A profound studying of the lipid metabolism in combination to studying the immune system is required.

Field of application: infectology, pediatrics.

Recommendations for use: the data can be future determination of distinctions between children frequently getting ill and children incidentally getting ill.

Proposals for co-operation: joint investigations on this subject.

УДК 618.19-006.6-089:616.13:612.13

Особенности артериальной гемодинамики верхней конечности больных раком молочной железы на этапе хирургического лечения

Е.А. Шляхтунов

Рубрики: 76.29.48; 76.29.49

Тема НИР: «Состояние гемодинамики верхней

конечности больных раком молочной железы и ее коррекция».

Срок выполнения НИР: 2006–2008 гг.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Н.Г. Луд, д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий.

Организация-соисполнитель: ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Источник финансирования: внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Среди всех злокачественных новообразований у женщин рак молочной железы (РМЖ) занимает особое место. Постмастэктомический отек верхней конечности — одно из наиболее значимых проявлений постмастэктомического синдрома, развивающегося в результате специального лечения рака молочной железы и приводящий к потере трудоспособности и инвалидности. До настоящего времени гемодинамика верхней конечности больных РМЖ как одной из причин развития постмастэктомического отека недостаточно изучена.

Целью данного исследования явилось определение параметров артериального кровотока верхней конечности больных раком молочной железы на этапе хирургического лечения.

С помощью ультразвуковой доплерографии проведено исследование состояния артериальной гемодинамики верхней конечности у 100 больных с верифицированным РМЖ на этапе хирургического лечения, в возрасте от 34 до 80 лет (средний возраст — $55,9 \pm 17,2$ года, $M \pm m$). Регистрировались и оценивались показатели артериального кровотока: пиковая систолическая скорость (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV), усредненная по времени средняя скорость кровотока (TAM), индекс периферического сопротивления (RI), пульсационный индекс (PI), объемная скорость кровотока (Vvol). Исследования проводились до операции и на 7-е сут после нее. Радикальная мастэктомия по Маддену выполнена 91 пациентке, радикальная секторальная резекция — 8, радикальная мастэктомия по Маддену с одномоментной пластикой TRAM-лоскутом — 1. Тридцати двум пациенткам сохранен n.intercostabrachialis.

Установлено, что у 49 оперированных имеет место статистически значимое ($p=0,001156$; $n=100$) увеличение объемной скорости кровотока (Vvol) на стороне операции. У 40 пациенток изменений Vvol не зафиксировано. В 11 случаях отмечено уменьшение показателя объемной скорости кровотока. Максимальное зарегистрирован-

ное увеличение Vvol составило 77% от исходного, наибольшее снижение — на 53% от исходного. Изменения объемной скорости кровотока, а также состояние сосудистой стенки связаны со сдвигами скоростных параметров артериального кровотока. В 70% случаев отмечалось уменьшение TAV, в 24% — увеличение и в 6% данный параметр не изменялся. Наибольшей вариабельностью характеризовался PI. В 54% случаев он увеличился, в 40% — уменьшился, неизменным оставался в 6%. RI был стабильным в 74% измерений. Наибольшее увеличение объемной скорости кровотока зафиксировано у пациенток с I стадией опухолевого процесса — 62% от исходного, при II и III стадиях — 43 и 44% от исходного соответственно.

У больных с наличием метастазов в регионарных лимфоузлах наблюдается тенденция к снижению Vvol. По мере роста стадии опухолевого процесса частота увеличения PSV и EDV уменьшается, а частота снижения PSV и EDV возрастает. После операции TAV имеет значительное снижение. Статистически значимых различий в изменении показателей объемного кровотока при сохранении n. intercostabrachialis и при его пересечении не получено. У 86% женщин, имеющих превышение Vvol, отмечается увеличение объема лимфо-реи ($p<0,05$) по сравнению с женщинами с неизменным и сниженным показателем. Средний объем лимфы у пациенток данной группы составил 1100 ± 310 мл ($M \pm m$). У 36 из 49 женщин с увеличением Vvol отмечалась выраженная сопутствующая терапевтическая патология, в частности артериальная гипертензия, требующая коррекции.

Таким образом, у 49% оперированных женщин имеет место статистически значимое увеличение притока артериальной крови к верхней конечности на стороне операции. При сохранении подобного состояния и при прогрессивно ухудшающемся лимфовенозном оттоке после лучевой терапии данная категория больных является группой риска по развитию лимфедемы верхней конечности.

Наличие сопутствующей терапевтической патологии и главным образом заболеваний сердечно-сосудистой системы является predisposing фактором для развития гемодинамических нарушений.

Увеличение объемной скорости кровотока приводит к статистически значимому росту суммарного объема лимфо-реи, что является провоцирующим фактором для развития послеоперационных осложнений, способствующих возникновению вторичной лимфедемы верхней конечности.

Characteristics of arterial hemodynamics in arms of breast cancer patients at the stage of surgical treatment

E.A. Shliakhtunou

By means of ultrasonic color Doppler mapping the condition of arterial haemodynamics in the arm of a breast cancer patient in the course of surgical treatment is studied. It is established that at 49% of the operated women an increase in the blood volume on the side the operative intervention had been performed caused by changes of the blood volume speed characteristics and changes of the vascular walls. The maximum registered increase in the blood volume speed after the operation has made 77% from the initial value. The greatest increase in the blood volume speed has been determined at patients with I stage of tumoral process. Increasing of the blood volume inflow with the lymph volume outflow postoperatively refers those women to the risk group for the arm lymphedema possibility. At 11 of the operated women the arterial blood inflow to the arm in the postoperative period decreased. The greatest registered decrease in the blood volume speed was 53%. In 30% of cases the arterial haemodynamics values did not change. Preservation n.intercostabrachialis did not influence the blood volume speed. An accompanying pathology such as arterial hypertension promotes development of haemodynamic infringements in the arm on the operation side.

УДК 617.51:616.13]-089:616-003.9

Транскраниальная электростимуляция в реабилитации больных после реконструктивных операций на магистральных артериях головы

И.А. Сanego

Рубрики: 76.29.51; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить новые способы ранней реабилитации больных после реконструктивных операций на магистральных артериях, кровоснабжающих головной мозг».

Сроки выполнения НИР: 2007–2008 гг.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.С. Улашик, канд. мед. наук, доц. И.В. Лукомский.

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт физиологии» НАН РБ.

Источник финансирования: внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Необходимость совершенствования методов послеоперационной реабилитации пациентов, перенесших реконструктивные операции на экстракраниальных магистральных мозговых артериях, обусловлена тем, что, во-первых, реконструктивные оперативные вмешательства выполняются лицам с симптомными стенозами артерий, имеющим в анамнезе те или иные варианты нарушений мозгового кровообращения. Во-вторых, операционное вмешательство всегда несет риск периоперационных осложнений, проявляющихся с различной частотой и в различных формах: реперфузионного синдрома, интраоперационных инсультов, повреждения черепных нервов при формировании доступа к сонным или позвоночным артериям и т. д. Наряду с фармакотерапией в реабилитации таких больных важное место занимают методы физиотерапии.

Цель исследования — разработка эффективного способа физиотерапевтической реабилитации больных после реконструктивных операций на магистральных артериях головы, который позволил бы воздействовать на различные звенья патологии саногенеза, способствуя более быстрому восстановлению после таких операций.

Оценка состояния пациентов в пред- и послеоперационном периодах осуществлялась методами расширенного клинического и лабораторно-инструментального обследования, предусмотренного протоколами ведения данного контингента больных. Для объективизации нервно-психического и нейрофизиологического статуса пациентов применялись психологические тесты Шульте (оценка способности концентрации внимания), Спилбергера (оценка уровня личностной и ситуационной тревожности), Цунга (оценка степени выраженности депрессии), компьютеризированная ЭЭГ, в т. ч. с выделением волны P_{300} акустических вызванных потенциалов мозга.

Под наблюдением было 2 группы больных. Основную группу составили 26 пациентов (3 женщины, 23 мужчины), перенесших эндартерэктомию на экстракраниальных отделах сонных артерий и получавших на этапе ранней реабилитации наряду с нейропротекторной и симптоматической терапией транскраниальную электростимуляцию (ТЭС). Группа сравнения — 30 пациентов аналогичного возраста, получавших после реконструкции магистральных артерий мозга только медикаментозную терапию. В послеоперационном периоде у больных доминировали симптомы астенического регистра, соотносимые с такими нозологическими рубриками МКБ X, как F07 «Расстройства личности и поведения, обусловленные

болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга» и F43 «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации». Наибольшая степень выраженности астенической симптоматики имела место в раннем послеоперационном периоде (1–5-е сут).

ТЭС начиналась с 3-го дня после операции и выполнялась ежедневно в течение 10 дней по глазнично-затылочной или лобно-затылочной методике при частоте — 77 Гц, силе тока — 0,8–4 мА, длительности импульса 3,0 мс, продолжительности процедуры — 10–20 мин с аппарата «ТЭС-01».

При констатации положительной динамики в самоощущении пациентов обеих групп на фоне проводимой терапии было отмечено, что ТЭС всегда сопровождалась более быстрым и значительным уменьшением симптоматики астенического круга, начиная с первой процедуры. Указанная тенденция сохранялась и в последующие дни и получила свое подтверждение в динамике нейропсихологических показателей: уменьшение к 10-му дню лечения уровня ситуативной (с $53 \pm 9,4$ до $41,4 \pm 4,6$ балла) и личностной (с $59 \pm 9,4$ до $37,6 \pm 2,6$ балла) тревоги, депрессии (с $14,5 \pm 3,2$ до $5,3 \pm 2$ балла), усиление способности концентрации внимания (с $69,1 \pm 22,3$ до $50,8 \pm 8,5$ с), улучшение оперативной памяти.

Когерентный анализ ЭЭГ показал, что коэффициент волновой когерентности в «коротких» межполушарных парах (F3F4, C3C4, P3P4) при ТЭС, назначенной в ранние сроки, снижался в меньшей степени, с менее выраженными межрегиональными различиями, чем в группе сравнения.

При анализе корреляции волновых процессов в указанных выше центральных отведениях отмечено, что при достаточно стабильном среднем уровне корреляции (0,5–0,66) в обеих группах назначение ТЭС сопровождалось меньшей выраженностью волновой задержки, соотносимой с оптимальностью межполушарного взаимодействия.

Усредненные по группам обследованных параметры когнитивных вызванных потенциалов показали, что как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде у пациентов имела место выраженная межполушарная асимметрия величин амплитуд исследуемых компонентов ВП и удлинение их пиковой латентности. ТЭС сопровождалась изменением соотношения величин амплитуд волн N 2 и P 3, свидетельствующим об уменьшении межполушарной волновой асимметрии.

Таким образом, предлагаемый способ ранней реабилитации больных, перенесших реконструктивные операции на экстракраниальных отделах

мозговых артерий, характеризуется достаточно высокой клинической эффективностью, хорошей переносимостью, не требует значимых финансовых затрат.

Вид патентной защиты: заявка на изобретение.

Область применения: неврология, физиотерапия, нейрореабилитация, сосудистая хирургия.

Рекомендации по использованию: способ реабилитации больных после реконструктивных операций на магистральных артериях головы, лекции для курсантов ФПК и ПК ВГМУ.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования круга медицинских показаний для транскраниальной электростимуляции.

Transcranial electric stimulation in patient rehabilitation after reconstructive operation on main arteries of the head

I.A. Sapeha

The purpose of the work was evaluation of the transcranial electric stimulation (TES) efficacy in physiotherapeutic patient rehabilitation after a reconstructive operation on main arteries of the head. 56 patients after carotid endarterectomy on extracranial segments of carotid arteries were observed. 30 patients formed the control group of patients receiving an early rehabilitation in form of pharmacotherapy alone, 26 patients were included into the researched group. Those patients received TES along with pharmacotherapy. The patients were examined in the preoperative and postoperative periods. In the postoperative period asthenic symptoms (ICD: X F07, F43) dominated. Apparatus «ТЭС-01» was used. A TES course was started on the third day after the operation and lasted 10 days. The procedure was carried out daily using either the eye-occipital or the front-occipital method with frequency 77 Hz, current strength 0,8–4 mA, pulse duration 3,0 ms, procedure duration 10–20 min.

As a result it was found out that the patients who received TES therapy showed a quicker and more pronounced diminishment of asthenic symptoms, anxiety and depression as well as of attention and memory improvement in comparison with the control group. Coherent and correlation analysis of the EEG indices and the evoked potential parameters indicated at a faster recovery of interhemispheric and interregional bioelectric interaction.

Field of application: neurology, physiotherapy, neurorehabilitation, vascular surgery.

Proposals for co-operation: cooperative investigation of the medical indication for TES range.

УДК 615.322:615.012/.014

Разработка состава и способа получения жидкого экстракта синюхи

О.М. Хишова, Л.В. Кухарева, Н.В. Дубашинская

Рубрика: 76.31.31

Тема НИР: «Разработка технологии получения, биофармацевтическая оценка и стандартизация лекарственных средств на основе синюхи голубой».

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

Научный руководитель: д-р фарм. наук, доц. О.М. Хишова.

Источник финансирования: УО «Витебский государственный медицинский университет».

В последние годы во всем мире остается высоким интерес к лекарственным средствам растительного сырья — растительное и животное сырье, продукты моря, пчеловодства. По сравнению с синтетическими лекарственными средствами они имеют ряд особенностей: содержат, как правило, несколько биологически активных веществ, имеют широкий спектр фармакологических эффектов, характеризуются плавным нарастанием фармакологического эффекта, минимальным проявлением побочных действий.

В настоящее время для получения лекарственных средств используется свежее и высушенное лекарственное растительное сырье. В большей степени из высушенного растительного сырья производятся традиционные лекарственные средства. Это экстракционные галеновые и новогаленовые лекарственные средства — настойки и экстракты. Основным преимуществом жидких экстрактов является одинаковое соотношение между действующими веществами, содержащимися в лекарственном растительном сырье и в готовом продукте.

С целью расширения ассортимента лекарственных средств отечественного производства разработано оригинальное лекарственное средство седативного действия — жидкий экстракт синюхи. Нами изучено влияние измельченности корневищ с корнями синюхи, природы экстрагента и способа получения на выход тритерпеновых сапонинов. В результате проведенных исследований нами получен жидкий экстракт корневищ с корнями синюхи с максимальным содержанием основных биологически активных веществ — тритерпеновых сапонинов.

Предлагаемый способ заключается в экстрагировании сырья корневищ с корнями синюхи с измельченностью 0,5 мм 40%-м этиловым спиртом способом реперколяции с законченным циклом и делением сырья на неравные части.

Эффективность предложенного способа оценивали по выходу тритерпеновых сапонинов.

Таблица

Сравнительные результаты экстракции корневищ с корнями синюхи с различной измельченностью разными экстрагентами тремя разными способами

Параметры экстрагирования		Содержание БАВ в экстракте, %		
Концентрация спирта этилового, %	Измельченность ЛРС, мм	Способ с делением сырья на равные части	Способ с делением сырья на равные части и делением экстрагента	Способ с делением сырья на неравные части
20	5	3,41	3,46	3,52
20	3	3,47	3,53	3,58
20	1	3,52	3,56	3,62
20	0,5	3,56	3,61	3,65
40	5	3,46	3,49	3,53
40	3	3,52	3,55	3,58
40	1	3,58	3,61	3,64
40	0,5	3,62	3,65	3,70
70	5	3,36	3,43	3,49
70	3	3,43	3,47	3,52
70	1	3,47	3,53	3,58
70	0,5	3,52	3,58	3,61

Разработанный способ позволяет достичь максимального извлечения биологически активных веществ (тритерпеновых сапонинов), сокращает время экстракции и расход экстрагента.

Вид патентной защиты: патент № 11554 от 01.11.06 «Экстракт корневищ с корнями синюхи», патентовладелец УО «Витебский государственный медицинский университет»; патент № 11668 от 24.11.06 «Способ получения жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи», патентовладелец УО «Витебский государственный медицинский университет».

Область применения: фармацевтическая промышленность.

Рекомендации по использованию: может быть использован на фармацевтических предприятиях и в аптечных учреждениях.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Greek valerian liquid extract composition elaboration and way of its preparation

*O.M. Khishova, L.V. Kukhareva,
N.V. Dubashynskaya*

With the purpose of extending the assortment of medicinal means prepared at home an original medicinal preparation having a sedative action — Greek valerian liquid extract is developed. In the result of the researches carried out we received a liquid extract with Greek valerian radicals having the maximal content of basic biologically active substances — triterpenoid saponins.

The offered way consists in extraction of raw material rhizomes with Greek valerian radicals the degree of crushing being 0,5 mm by 40% ethanol repercolation with the completed cycle and the raw material division into unequal parts.

The developed way of preparing liquid extract rhizomes with Greek valerian radicals allows achieve the maximal extraction of the biologically active substances (triterpenoid saponins) as well as reduce the extraction time and the extragent expenditure.

Field of application: pharmaceutical industry.

Proposals for co-operation: advisory help in introduction.

УДК 615.322:615.012/.014

Технология производства и методы стандартизации мягких желатиновых капсул на основе листьев боярышника и магния цитрата

*O.M. Хишова, Б.В. Дубовик, Л.И. Покачайло,
Т.В. Родионова, И.В. Еремейчик, А.В. Хвалько*

Рубрика: 76.31.31

Тема НИР: «Технология, способы стандартизации и биофармацевтическая оценка лекарственных средств боярышника и магния цитрата».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2006 г. — октябрь 2009 г.

Научный руководитель: д-р фарм. наук, доц. О.М. Хишова.

Организация-соисполнитель: УП «Минскинтеркапс».

Источники финансирования: УО «Витебский государственный медицинский университет», УП «Минскинтеркапс».

В настоящее время необычайная распространенность нарушений работы сердечно-сосудистой системы, высокий риск заболеваний сердца, недостаточная эффективность профилактики кардиологических заболеваний побуждает к поиску новых средств лечения и предупреждения сердечно-сосудистой патологии.

Известно, что боярышник усиливает кровообращение в венечных сосудах сердца и сосудах мозга, обладает антиатеросклеротическим действием. Положительные результаты лечения лекарственными средствами боярышника получены также при лечении больных гипертонической болезнью ранних стадий. Лекарственные средства боярышника применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, ангионеврозах, мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии.

Магний является жизненно важным элементом, который находится во всех тканях организма и необходим для нормального функционирования клеток. В последние десятилетия отмечается все возрастающий интерес к применению солей магния в кардиологии.

Для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы впервые разработано лекарственное средство на основе листьев боярышника и магния цитрата — мягкие желатиновые капсулы «Кардимаг», предложены методы их стандартизации.

Стандартизация мягких желатиновых капсул «Кардимаг» включает следующие критерии: описание, подлинность, распадаемость, однородность массы содержимого капсул, однородность содержания действующих веществ в единице дозированного лекарственного средства, количественное определение действующих веществ, микробиологическую чистоту.

Основной группой биологически активных соединений боярышника являются процианидины.

Для качественного обнаружения процианидинов в мягких желатиновых капсулах «Кардимаг»

предложена качественная реакция с бутанолом кислым в присутствии железосодержащего реактива при нагревании.

Суммарное содержание процианидинов в мягких желатиновых капсулах «Кардимаг» определяли с помощью модифицированного метода Porter, основанного на кислотном гидролизе процианидинов до антоцианидинов в присутствии катализатора (ионов Fe^{3+}).

Для количественного определения магния в мягких желатиновых капсулах «Кардимаг» предложено использовать комплексонометрическое титрование.

Идентификацию магния цитрата проводили по специфическим качественным реакциям на магний и цитрат-ион.

Совместное использование порошка листьев боярышника и магния цитрата вызывает кардиотоническое, антиаритмическое, гипотензивное, антиатеросклеротическое, спазмолитическое и антиоксидантное действие, улучшает коронарное и мозговое кровообращение за счет расширения сосудов, урежает частоту сердечных сокращений, обеспечивает снижение систолического и диастолического кровяного давления, оказывает слабое седативное влияние, облегчает симптомы нервного напряжения.

Разработанное лекарственное средство в виде мягких желатиновых капсул в условиях Республики Беларусь доступно и технологично в изготовлении, транспортабельно и удобно в применении, стабильно при хранении.

Разработана и утверждена ФС на предлагаемое лекарственное средство — мягкие желатиновые капсулы «Кардимаг» — ФСРБ 1250-09.

Вид патентной защиты: подготовлена заявка на патент.

Область применения: фармацевтическая промышленность.

Рекомендации по использованию: совместно с УП «Минскинтеркапс» технология производства МЖК «Кардимаг» доведена до промышленного уровня. Лекарственное средство «Кардимаг» в виде мягких желатиновых капсул зарегистрировано в Республике Беларусь (регистрационное

удостоверение). В Латвии зарегистрирована биологически активная добавка «Боярышник плюс» (регистрационное удостоверение).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Technology of manufacture and methods of standardization of soft gelatinic capsules prepared on Crataegus leaves and magnesium citrate basis

O.M. Khishova, B.V. Dubovik, L.I. Pakachaila, T.V. Rodionova, I.V. Yerameichyc, A.V. Khvalko

For preventive maintenance and treatment of vascular diseases and heart disorders medicinal remedies on the Crataegus leaves and magnesium citrate basis in form of soft gel capsules named Cardimag were developed for the first time, methods for their standardization were adopted.

The soft gelatinic capsules Cardimag standardization includes the following criteria: description, identification, disintegration, the capsule content uniformity, the active substances uniformity, assay, microbiological quality.

Combined appliance of Crataegus leaves powder and magnesium citrate has cardiotonic, anthyarrhythmic, hypotensive, spazmolitic and antioxidant effects, enhances cerebral blood circulation thanks to the vessels dilation, reduces the intimate reduction frequency, provides the systolic and diastolic pressure reduction, renders a mild sedative action, weakens the nervous tension symptoms.

The developed medicinal remedies in form of soft gel capsules are available in the Republic of Belarus and their manufacturing is rational, they are easy to be transported and convenient in application and are stable during storage.

The normative documentation on soft gel capsules Cardimag PhA RB 1250-09 has been developed and authorized.

Field of application: chemical and pharmaceutical industry.

Proposals for co-operation: advisory help in introduction.

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 618.14-002-073

Оценка значимости электропунктурного вегетативного резонансного теста в диагностике генитального эндометриоза

М.И. Паламарчук, Т.Ю. Егорова

Рубрика: 76.29.48

Тема НИР: «Разработка методов диагностики и коррекции плацентарной недостаточности».

Сроки выполнения НИР: январь 2008 г. — декабрь 2012 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.Ю. Егорова.

Источник финансирования: госбюджет.

В последние десятилетия проблема диагностики генитального эндометриоза (ГЭ) ввиду возрастающей распространенности приобретает особую актуальность. «Золотым стандартом» диагностики ГЭ считается лапароскопия и компьютерная томография (КТ). Однако выполнение всем женщинам при подозрении ГЭ диагностической лапароскопии или КТ как наиболее информативных сегодня методов представляется нереальным ввиду инвазивности первого и дороговизны второго.

Актуальным остается поиск других диагностических методов, более безопасных и менее дорогостоящих, обладающих при этом высокой диагностической эффективностью.

В мировой медицинской практике известны методы диагностики, основанные на измерении электропроводности биологически активных точек, получившие общее название — электропунктурная диагностика (ЭПД). Последним достижением электропунктурной диагностики стал метод вегетативного резонансного теста (ВРТ).

Диагностика методом ЭПД по ВРТ заключается в явлении резонанса, возникающем в организме обследуемого при предъявлении спектра частот извне, соответствующих определенному патологическому процессу. При наличии аналогичного спектра частот в организме пациента это проявляется в изменении кожного сопротивления, что фиксируется прибором для электропунктурной диагностики.

Данных о диагностике ГЭ методом ЭПД по ВРТ в доступной литературе не найдено, что и определяло актуальность проводимых исследований.

Цель работы — определить значимость метода ЭПД по ВРТ в диагностике ГЭ.

Данное исследование — проспективное, рандомизированное контролируемое. Методом ЭПД по ВРТ обследовано 215 женщин в возрасте от 16 до 54 лет, страдающих различными заболеваниями женской половой сферы (эндометриоз, кисты яичников, миома матки, синдром тазовых болей, бесплодие и др.). Все пациентки находились на стационарном лечении в гинекологическом отделении ГУ «Центральная городская клиническая больница» г. Гродно.

Критерием включения больных в исследование являлось наличие патологии женских половых органов, требующей оперативной коррекции. Из группы обследованных исключены женщины, которые отказались от дальнейших лечебно-диагностических манипуляций, или объем оперативного вмешательства не позволил исключить или подтвердить диагноз ГЭ.

Клинический диагноз устанавливался путем непосредственной визуализации эндометриoidных очагов во время операции и был верифицирован гистологически.

Методом ЭПД по ВРТ больные обследовались перед операцией, без знакомства с медицинской документацией и с помощью других методов исследования. У всех женщин было получено информированное согласие на проведение исследования. Для ЭПД по ВРТ использовался аппарат СВН, применялись микрорезонансные контуры, предложенные украинским ученым В.Н. Сарчуком, и диагностические кассеты производства фирмы «ИМЕДИС» (Москва).

По результатам обследования ставили электропунктурный диагноз, который по завершении всего исследования сверяли по истории болезни с клиническим.

По данным окончательно установленного клинического диагноза все обследуемые были разделены на две группы: основную и сравнения. Первую группу составила 91 женщина с ГЭ, вторую группу — 124 с доброкачественными опухолями матки, кистами яичников и другой патологией.

Диагноз ГЭ методом электропунктурного ВРТ установлен у 82 из 91 пациенток с клиническим диагнозом «эндометриоз», что составляет 90,1%. Ложноотрицательные результаты были получены у 9 обследуемых. Заключение: «эндометриоза нет» методом ВРТ было сделано у 110 из 124 (88,7%) больных второй группы. Ложноположительные результаты наблюдались в 14 случаях.

Преимущества метода ЭПД по ВРТ (безопасность обследования, его комфортность, оперативность, высокая достоверность результатов) позволяют применять его при дооперационной диагностике ГЭ в качестве экспресс-метода для скрининг-диагностики при воспалительных процессах яичников и маточных труб, синдроме тазовых болей, бесплодии и другой гинекологической патологии, а также профилактических осмотрах женщин, диспансеризации и т. д. В связи с безвредностью и безопасностью обследование может многократно проводиться больным в любой фазе менструального цикла, а также подросткам и беременным.

Данное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Чувствительность метода ЭПД по ВРТ в диагностике генитального эндометриоза составляет 90,1%, специфичность — 88,7%, точность — 89,3%.

2. При установлении эндометриоза методом ЭПД по ВРТ больным показано целенаправленное углубленное обследование в специализированных клиниках.

По результатам проведенных исследований были получены патенты: «Способ диагностики внутреннего эндометриоза матки» (патент Республики Беларусь № 11877) и «Способ диагностики генитального эндометриоза малых форм» (патент Республики Беларусь № 11878).

Результаты исследования были внедрены в Центральной клинической больнице г. Гродно и Гродненской областной клинической больнице.

Область применения: гинекология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Assessment of electric puncture vegetative resonance test significance in genital endometriosis diagnosis

M.I. Palamarchuk, T.Y. Egorova

The results of some clinical trials of the electric puncture method by a vegetative resonance test (EPM by VRT) in genital endometriosis have been shown and its diagnostic efficacy has been estimated.

Before the operative interference 215 patients aged 16–54 years suffering from different abnormalities of the female genital sphere (endometriosis, ovarian cyst, uterus myoma, pelvic pain syndrome, infertility and others) because of which they had underwent laparoscopic operations were examined by means of EPM by VRT.

The algorithm of examination suggested by the authors and protected by 2 patents of the Republic of Belarus allows performing preoperative diagnosis for

genital endometriosis with a high sensitivity — 90.1% the specificity being 88.7% and the general accuracy of EPM by VRT — 89.3%.

It was concluded that an electric puncture vegetative resonance test was a simple, safe and highly effective method giving an opportunity to perform a preoperative and differential diagnosis of genital endometriosis.

The genital endometriosis diagnosis by means of EPM through VRT has been implicated in the Grodno Central Clinical Hospital and Grodno Regional Clinical Hospital.

Field of application: gynecology.

Proposals for co-operation: consultative aid in implication.

УДК 618.33:312.2

Алгоритм анализа перинатальной смертности на региональном уровне

В.А. Лискович, И.А. Наумов, Е.М. Тищенко

Рубрики: 76.29.47; 76.75.75

Тема НИР: «Укрепление репродуктивного здоровья женщин с воспалительными заболеваниями половых органов в рамках системы перинатальных технологий».

Сроки выполнения НИР: 2009–2013 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Е.М. Тищенко.

Источник финансирования: госбюджет.

В связи с отсутствием в Республике Беларусь единых подходов к анализу перинатальных потерь проблема создания новой методики комплексного анализа перинатальной смертности с охватом прегравидарного этапа оказания акушерско-гинекологической помощи и учетом анамнестических и социально-демографических факторов является актуальной.

Цель исследования — создание методики комплексного анализа перинатальной смертности для последующего принятия организационно-управленческих мер, направленных на ее снижение и выработку научно обоснованных мер по управлению службой охраны материнства и детства.

Методика основана на данных государственной статистической отчетности.

Все случаи перинатальной смертности подлежат патологоанатомическому исследованию, оформленный протокол выдается в течение 10 дней в лечебно-профилактические организации.

В течение 20 дней с момента регистрации проводится разбор: в территориальной лечебно-

профилактической организации, в которой органами государственной статистики был зарегистрирован данный случай, а также в вышестоящем акушерском (педиатрическом) стационаре, где оказывалась медицинская помощь родильнице (новорожденному).

Не позднее 20-дневного срока с момента регистрации случая перинатальной смертности амбулаторная карта больной; индивидуальная карта беременной и родильницы, история родов, история развития новорожденного (в случае ранней неонатальной смертности); протокол разбора случая перинатальной смерти в лечебно-профилактической организации; протокол патологоанатомического вскрытия; решение клинико-анатомической конференции по разбору случая перинатальной смертности; копия приказа главного врача лечебно-профилактической организации (при его издании); анкета на умершего (мертворожденного) ребенка передается в организационно-методическое отделение областного родильного дома (перинатального центра).

Полученную документацию сотрудники организационно-методического отделения передают по описи для рецензирования на кафедры акушерства и гинекологии и педиатрии (на случай ранней неонатальной смертности) медицинского университета, которое должно быть завершено в течение 7 дней с момента получения.

По окончании рецензирования вся вышеуказанная медицинская документация поступает в организационно-методическое отделение областного родильного дома (перинатального центра), сотрудниками которого производится комплексный анализ перинатальной смертности в регионе.

На основании данных оперативной информации, предоставляемой территориальными лечебно-профилактическими организациями в организационно-методические отделения областных родильных домов (перинатальных центров), ежемесячно определяется уровень показателя в территориальной лечебно-профилактической организации.

На основании полученной документации составляется компьютерная база данных на все случаи перинатальной смертности, на основании которой ежеквартально с нарастающим итогом проводится комплексный анализ, включающий:

- обязательную оценку динамики показателя и его составляющих в каждом акушерском стационаре области;
- анализ структуры причин перинатальной смертности в каждом акушерском стационаре области;
- обязательную оценку динамики показателя и

его составляющих, анализ структуры причин на административных территориях (район, область);

- объем и качество медицинского наблюдения на прегравидарном этапе, во время беременности, в родах и послеродовом периоде (в случае ранней неонатальной смертности дополнительно анализируются объем и качество медицинской помощи новорожденному в родильном стационаре и специализированном стационаре) с выявлением недостатков в наблюдении и лечении по каждому случаю;

- анализ социально-демографических характеристик родильниц, у которых были зарегистрированы случаи перинатальной смертности;

- анализ качества разбора каждого случая в лечебно-профилактической организации с выявлением недостатков по каждому случаю;

- формирование выводов и предложений.

Комплексный анализ ежеквартально в срок до 25 числа месяца, следующего за отчетным, передается в управление здравоохранения облисполкома с целью дальнейшего принятия управленческих решений по совершенствованию существующей в регионе системы перинатального наблюдения.

Область применения: общественное здоровье и здравоохранение, акушерство и гинекология, неонатология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Procedure of perinatal mortality analysis at the regional level

V.A. Liskovich, I.A. Naumov, E.M. Tishchenko

On the basis of the computer database of all cases of perinatal deaths quarterly with an accruing result their complex analysis including an obligatory assessment of the dynamics of the indicator and its components in each obstetric hospital, analysis of the causes of perinatal deaths structure in each obstetric hospital, an obligatory assessment of the dynamics of the indicator and its components in administrative terrains, analysis of the causes of the perinatal deaths structure on administrative areas, the volume and quality of medical observation at the pregravidal stage, during pregnancy, in labor and a puerperal period (in case of an early neonatal mortality the volume and quality of medical aid rendered to the newborn in the maternity hospital and a specialised hospital are analyzed as well) with revealing the observation and treatment defects in each case, analysis of social and demographic characteristics of women in childbirth are carried out in those cases when perinatal mortality was registered. By the analysis results certain conclusions

and offers for working out actions for making the medical assistance more perfect were formed.

Field of application: public health and public health services, obstetrics and gynecology, neonatology.

Proposals for co-operation: advisory help at introduction.

УДК 618.1/.2:614.2

Методика определения ранговых показателей деятельности акушерско-гинекологической службы

В.А. Лискович, И.А. Наумов, Е.М. Тищенко

Рубрики: 76.29.48; 76.75.75

Тема НИР: «Укрепление репродуктивного здоровья женщин с воспалительными заболеваниями половых органов в рамках системы перинатальных технологий».

Сроки выполнения НИР: 2009–2013 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Е.М. Тищенко.

Источник финансирования: госбюджет.

В управленческом цикле анализ показателей деятельности лечебно-профилактических организаций региона в достаточно продолжительной временной ретроспективе может считаться эталонным и дает возможность реально оценить эффективность применяемых в регионе перинатальных технологий. Поэтому разработка новых методик анализа оказания медицинской помощи в регионе является актуальной проблемой.

Цель исследования — разработать методику определения ранговых показателей деятельности акушерско-гинекологической службы, которая позволяла бы проводить сравнительный комплексный анализ эффективности функционирования системы перинатальной помощи в регионе.

Исходными материалами для разработки методики послужили официальные статистические данные, представленные в формах государственной статистической отчетности Республики Беларусь.

Методика основана на определении рангового места (М) акушерско-гинекологической службы региона по величине относительного показателя (К) в простом вариационном ряду.

В зависимости от значимости оцениваемого показателя ему присваивается ранговый коэффициент (А). Коэффициент значимости рангового показателя (А) располагается в цифровом интервале от 10 до 0,1.

Наиболее значимым ранговым показателем является достигнутый по итогам деятельности годовой показатель материнской смертности (А=10), а

наименее значимым — уровень охвата внутриматочной контрацепцией в расчете на 1000 женщин фертильного возраста (А=0,1).

Расчет рангового показателя (R) производится с учетом его коэффициента значимости по формуле: $R = A \times M$.

Для объективизации оценки деятельности акушерско-гинекологической службы региона дополнительно вводится показатель дефектов. Коэффициент показателя дефектов (k) располагается в интервале от 1 до 2.

К дефектам деятельности относятся: наличие сигнальных карт из вышестоящих лечебно-профилактических организаций о выявленных недостатках деятельности акушерско-гинекологической службы региона, случаи предоставления недостоверной информации, случаи несвоевременного предоставления отчетной информации, наличие замечаний рецензентов при анализе случаев материнской или перинатальной смертности, наличие недостатков при проведении плановых проверок. При наличии нескольких дефектов деятельности акушерско-гинекологической службы определяется суммарный коэффициент показателя.

Суммарный ранговый показатель (Сум. R) определяется как отношение суммы ранговых мест показателей деятельности к разнице числа ранговых мест и суммарного показателя дефектов.

Определение итогового места производится по расположению региона в полученном простом вариационном ряду: наименьшему полученному в результате проведенных расчетов суммарному ранговому показателю присваивается соответствующее наименьшее ранговое место, повышение же рангового места находится в прямой зависимости от увеличения суммарного рангового показателя.

Применение данной методики позволяет объективизировать оценку эффективности функционирования системы перинатальной помощи в регионах и разрабатывать на ее основе мероприятия по совершенствованию деятельности акушерско-гинекологической службы.

Область применения: общественное здоровье и здравоохранение, акушерство и гинекология, неонатология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Procedure for defining rank parameters of obstetrical-and-gynecologic service

V.A. Liskovich, I.A. Naumov, E.M. Tishchenko

The procedure is based on definition of the region obstetrical-and-gynecologic service rank by

the relative indicator (K) value position in a simple variation line. Depending on the indicator importance it is appropriated a rank quotient (A) within the digital interval from 10 to 0.1. The most significant indicator is determined to be the maternal mortality (A=10) value and the least significant — the level of the endometrial contraception among women (A=0.1). The rank parameter (R) is calculated taking into account its importance quotient by the formula $R = A \times M$. For increasing the assessment reliability in additional parameter is introduced — index of defects (k) ranging from 1 to 2.

The total rank parameter (Sum. R) value is defined as the ratio of the sum of the rank places and of the difference between the rank places and the total indicator of defects.

Field of application: public health and public health services, obstetrics and gynecology, neonatology.

Proposals for co-operation: advisory help at introduction.

УДК 616.995.1]-085.849.19

Применение фотодинамической терапии в профилактике микробной инвазии культы поджелудочной железы

А.А. Стенько

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Новые технологии в лечении заболеваний гепато-панкреатодуоденальной 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 — изучить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НЛИ) и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором нильским синим на рост *Escherichia coli*.

Эксперименты *in vitro* проводили на эталонном, патогенном штамме *Escherichia coli* (ATCC 25922). В стерильных условиях в пенициллиновых флаконах готовили взвесь микробов в воде для инъекций по стандарту мутности, смешивали с нильским синим на воде в соотношении 1:1, культивировали в течение 3 мин. Контрольная культура микробов разводилась растворителем (вода для инъекций). Полученные образцы высевали на пластинчатый мясопептонный агар в чашках Петри. Были сформированы четыре группы (табл. 1).

Выполняли обработку чашек второй и четвертой групп непрерывным полупроводниковым ла-

зером красной области спектра (0,67 мкм, 20 мВт) с плотностью мощности излучения на поверхность питательной среды 0,25 мВт/см² в течение 5 мин. Культивировали образцы в термостате в течение суток, подсчитывали число колоний.

Таблица 1

Экспериментальные группы

1. Контрольная	Посев микроорганизма (<i>Escherichia coli</i>)
2. Опытная-1	Посев микроорганизма на обычный мясопептонный агар + воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения
3. Опытная-2	Посев микроорганизма на мясопептонный агар с добавлением нильского синего
4. Опытная-3	Посев микроорганизма на мясопептонный агар с добавлением нильского синего + воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения

Эксперименты *in vivo* проводили на 32 белых беспородных крысах-самцах, которым выполняли дистальную резекцию поджелудочной железы. Все животные были разделены на 3 серии. В контрольной серии выполняли резекцию органа без последующего лечения. Животным первой опытной серии эксперимента после выполнения оперативного вмешательства через операционную рану передней брюшной стенки воздействовали низкоинтенсивным лазерным излучением ($\lambda = 0,67 \pm 0,02$ мкм; $P = 20$ мВт) на культю органа в течение 5 мин. Животным второй опытной серии после резекции интраоперационно орошали культю поджелудочной железы 1 мл стерильного водного раствора нильского синего концентрацией 10^{-6} моль/л. Через 3 мин активировали фотосенсибилизатор, облучая культю железы лазером с вышеуказанными параметрами в течение 5 мин. В послеоперационном периоде животным опытных серий ежедневно в течение 7 дней контактным способом через переднюю брюшную стенку проводили облучение НЛИ с указанными выше параметрами в области проекции культы поджелудочной железы. Крыс выводили из эксперимента на 3, 7 и 14-е сут после оперативного вмешательства. Делали мазки-отпечатки из культы поджелудочной железы. После высушивания и фиксации производили их окрашивание с помощью специального набора для окраски мазков по Граму. Бак-

териоскопию препаратов производили световым микроскопом «Zeiss» на увеличении в 1000 раз с применением иммерсионного объектива.

В экспериментах *in vitro* было установлено, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения активизирует рост кишечной палочки в агаровой культуре. При этом в контрольной серии количество выросших за сутки колоний *Escherichia coli* составило $356 \pm 31,11$, в то время как в серии с применением лазерного излучения — $651,4 \pm 83,06$ ($p < 0,05$).

Фотосенсибилизатор нильский синий оказывает резкое ингибирующее влияние на рост и размножение патогенного штамма *Escherichia coli* в агаровой культуре, достоверно снижая количество колоний в 9,7 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$).

Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором нильским синим практически полностью подавляет рост кишечной палочки, уменьшая количество колоний на 99,4% по сравнению с контрольной серией ($p < 0,001$) и на 94% в отношении второй опытной серии, где засев производили на мясопептонный агар с добавлением фотосенсибилизатора нильского синего ($p < 0,01$). Полученные и статистически обработанные данные отражены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты тестирования роста *Escherichia coli* в агаровой культуре

Экспериментальные серии (n=5)	Число колоний <i>Escherichia coli</i> (M±m)
1. Контрольная	$356,0 \pm 31,11$
2. Опытная-1	$651,4 \pm 83,06^*$
3. Опытная-2	$36,83 \pm 7,54^{**}$
4. Опытная-3	$2,2 \pm 2,2^{** \#}$

* Изменения достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

** Изменения достоверны по отношению к контролю ($p < 0,001$).

Изменения достоверны по отношению к опытной-2 группе ($p < 0,01$).

При этом следует отметить, что наибольшие размеры колоний приходились на контрольную арию и культуру с применением низкоинтенсивного лазерного излучения, а наименьшие — на культуру с применением нильского синего и фотодинамическим воздействием. Из этого следует, что фотодинамическая терапия и фотосенсибилизатор нильский синий не только губительно действуют на кишечную палочку, но и тормозят рост выживших колоний.

Результаты проведенных исследований *in vivo* подтвердили высокую противомикробную активность фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором нильским синим. Уже к 3-м сут послеоперационного периода в мазках-отпечатках выявлялись лишь единичные микроорганизмы, в то время как в контрольной группе и серии с применением НЛИ обнаруживалась обильная, преимущественно грамотрицательная флора.

Область применения: хирургия.

Рекомендации по использованию: полученные новые данные позволяют рекомендовать фотодинамическую терапию для использования в панкреатологии в качестве метода эффективной профилактики и лечения инфекционных осложнений, возникающих после операций на поджелудочной железе.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Application of photodynamic therapy for stump of the pancreas microbial invasion prophylaxis

A.A. Stenko

Objective: To estimate influence of low level laser radiation and photodynamic therapy with photosensitizer Nile blue on *Escherichia coli* growth.

Object of investigation: pure culture of *Escherichia coli* ATCC 25922, laboratory animals (32 rats).

Methods of investigation: microbiological, statistical examinations.

Results obtained and their novelty. Photodynamic therapy possesses an evident antimicrobial action definitely reducing the *Escherichia coli* growth *in vitro* and *in vivo* as well as of other microorganism most often determined in the pancreas resection area.

The results obtained give an opportunity to recommend photodynamic therapy as a method of effective prophylaxis and management of infectious complications arising after operations on pancreas.

Field of application: surgery.

Proposal for co-operation: consulting help in case of the achievements of the experiment introduction into practical medicine.

УДК 616.89-008.441.33:613.9(476)

Некоторые аспекты наркологической ситуации в Республике Беларусь в 2008–2009 гг.

В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, С.В. Лелевич

Рубрика: 76.33.43

Тема НИР: «Прогнозирование наркологической ситуации в Республике Беларусь на период до 2020 г. Выявление медико-социальных факторов, способствующих потреблению психоактивных веществ».

Сроки выполнения НИР: февраль 2009 г. — декабрь 2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

В 2008–2009 гг. в Центре мониторинга за наркотиками и наркопотреблением ГрГМУ был проведен комплексный анализ наркологической ситуации в Республике Беларусь с использованием официальных источников информации Министерства здравоохранения и Министерства внутренних дел и на основе применения международных стандартов Европейского центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением. Согласно последним оценка наркологической ситуации в стране проводится с учетом стандартного набора эпидемиологических показателей: распространенности потребления наркотиков среди населения в целом и учащейся молодежи; проблемного употребления наркотиков; смертности, вызванной потреблением наркотиков, и смертности среди наркопотребителей; оценки потребности в лечении инфекционных заболеваний у наркопотребителей; состояния рынков наркотиков и наркопреступности.

По данным Центра мониторинга, на начало 2009 г. количество наркопотребителей на наркологическом учете составило 10986 человек. Из них 84,1% — мужчины, 15,9% — женщины. На диспансерном учете для пациентов с синдромом зависимости от психоактивных веществ (МКБ-10: F 11.2F.16.2, F18.2F 19.2) были зарегистрированы 5413 пациентов (49,3%). На профилактическом учете для лиц с пагубным употреблением психоактивных веществ (МКБ-10: F 11.1F.16.1, F18.1F 19.1) состояли 5536 наркопотребителей (50,3%).

Среди наркопотребителей, состоящих на наркологическом учете, наибольшее распространение получило употребление наркотиков опийной группы, доля которых достигла 62,3%. Удельный вес потребителей каннабиноидов составил 15,2%, ингалянтов — 11,3%, психостимуляторов — 3,8%, седативных и снотворных препаратов — 2,9%, галлюциногенов — 1,2%.

Показатель «проблемного наркопотребления» включал данные о случаях инъекционного введения наркотиков опийной группы, кокаина и/или производных амфетамина/метамфетамина. В начале 2009 г. на наркологическом учете состояло

6964 потребителя инъекционных наркотиков, или 63,4% всех состоящих на учете. Еще 313 человек (2,8%) практиковали несколько способов введения наркотиков помимо инъекционного.

Основным источником информации по показателю «смертности среди наркопотребителей» явились сведения о пациентах, снятых с наркологического учета в 2008 г. по причине смерти. В 2008 г. по этой причине было снято с учета 109 человек, что составило 9,9 на 1000 зарегистрированных наркопотребителей. В 33,9% случаев причиной смерти явились СПИД и ВИЧ-ассоциированная смертность, в 11,9% — передозировки наркотиков.

Среди наркопотребителей, состоящих на наркологическом учете в начале 2009 г., было 818 больных и носителей ВИЧ-инфекции и/или вирусных гепатитов В и С. Причем 91,4% из них предпочитали инъекционный способ введения наркотиков. Среди инфекционных агентов наиболее часто встречались вирусный гепатит С (38,3% от всех случаев) и ВИЧ-инфекция (35,3%), а также сочетания этих двух инфекций (13,9%). В остальных случаях было зарегистрировано носительство вирусного гепатита В (1,1%), микст-инфекций гепатитов С и В (1,3%) и др.

По данным Министерства внутренних дел Республики Беларусь, в 2008 г. было задержано 2555 человек (2975 — в 2007 г.), совершивших уголовно-наказуемые деяния, связанные с наркотическими средствами, психотропными веществами и их прекурсорами (ст. 228, 327–332, 380 Уголовного кодекса Республики Беларусь). В том же году за наркопреступления было осуждено 2585 человек (2868 — в 2007 г.).

В 2008 г. правоохранными органами республики было зарегистрировано 3982 факта преступлений, ассоциированных с наркотическими средствами, психотропными веществами и их прекурсорами (4368 — в 2007 г.). Большинство преступлений, зарегистрированных в данной области, было связано с незаконным изготовлением, переработкой, приобретением и хранением наркотических препаратов (ст. 328 Уголовного кодекса Республики Беларусь).

Таким образом, применение системы стандартных эпидемиологических индикаторов позволило наиболее полно оценить масштабы распространения в Беларуси злоупотребления наркотическими средствами и связанную с этим преступность. Результаты исследования нашли отражение в отчетных документах, предоставленных в международные организации: Управление ООН по наркотикам и преступности и Европейский центр мониторинга за наркотиками и наркопотреблени-

ем. Полученные данные могут быть полезными при формировании государственной политики в области зависимости от наркотиков.

Some aspects of drug abuse situation in Belarus in 2008–2009

V.V. Lelevich, H.G. Vinitskaya, S.V. Lelevich

In the article the prevalence of drugs and drug abuse in Belarus over the last two years have been analyzed and discussed according to the standards and requirements of the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The data on drug abuse and illicit drug trafficking in the country were obtained from the available sources of information including narcological facilities and the low enforcement agencies.

For the first time the narcological situation in Belarus was assessed according to the following substantial indicators: drug use prevalence in various cohorts of the population, problem drug use, mortality among drug users, treatment demand, infectious diseases in drug users, low enforcement indicators. The approaches described might be recommended for development of comprehensive prevention programs at the governmental level.

УДК 618.13-036.12-082.6

Критерии формирования клинко-организационных групп пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки для определения порядка оказания плановой медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях

И.А. Наумов

Рубрики: 76.75.75; 76.29.48

Тема НИР: «Укрепление репродуктивного здоровья женщин с воспалительными заболеваниями половых органов в рамках системы перинатальных технологий».

Сроки выполнения НИР: 2009–2013 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Е.М. Тищенко.

Источник финансирования: госбюджет.

В современных условиях одной из групп повышенного медико-социального риска являются женщины, страдающие воспалительными заболеваниями половой системы, состояние здоровья которых в полной мере определяет потенциал и репродуктивные возможности общества.

В настоящее время воспалительные заболевания женских половых органов занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии. Их удельный вес превышает 55%, причем в последние годы, как в нашей стране, так и во всем мире регистрируется постоянный рост заболеваемости. Воспалительные процессы влияют как на состояние репродуктивной функции (10–15% таких женщин страдают бесплодием), так и на перинатальные исходы — уровень материнской, младенческой и перинатальной смертности. Поэтому совершенствование диагностической, лечебной и организационной тактики с целью улучшения репродуктивного здоровья у данной группы больных является актуальной проблемой.

Цель исследования — улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения, а также восстановление репродуктивной функции при обострении хронических воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии при оказании пациентам плановой медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях посредством разработки и внедрения в практику работы организаций здравоохранения усовершенствованных алгоритмов диагностики.

Методика основана на применении «Способа определения типа системной реакции организма человека» (патент № 8760, приоритет от 24.07.03) для оценки степени тяжести воспаления и прогноза дальнейшего течения заболевания с целью формирования клинко-организационных групп риска и обеспечения дифференцированного подхода к лечению воспалительных процессов придатков матки.

По полученным диагностическим критериям формируются 3 группы пациенток.

Для пациенток I группы (высокий риск развития гнойных осложнений) характерен гиперэргический тип иммунограммы, который характеризуется устойчивой динамикой в течение суток нарастания моноцитарной эмиграции в жидкость кожно-вакуумных пузырей с перекрестом между 6 и 12 ч исследования, снижением удельного веса Т-хелперов и увеличением уровня Т-супрессоров, редукцией иммунорегуляторного индекса до 0,8–0,9. Пациенткам этой группы необходимо проведение комплексной противовоспалительной, антибактериальной и инфузионной терапии в условиях гинекологического стационара в соответствии с протоколом лечения, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Для пациенток II группы (средний риск) характерен гиперэргический тип иммунограммы, кото-

рый характеризуется незначительной в течение суток динамикой нейтрофильной и моноцитарной эмиграции в пузырную жидкость, увеличением удельного веса Т-хелперов и уменьшением содержания Т-супрессоров, ростом иммунорегуляторного индекса до 1,5–1,7. Пациенты этой группы проходят курс лечения в условиях дневного стационара женской консультации согласно протоколу лечения, утвержденному Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Для пациенток III группы (низкий риск) характерен нормоэргический тип иммунограммы пузырной жидкости: значительное устойчивое преобладание нейтрофильной эмиграции в пузырную жидкость с постепенным на протяжении суток нарастанием моноцитарной эмиграции лейкоцитов, иммунорегуляторный индекс на протяжении суток составляет 1,1–1,3. Пациентки III группы могут получать лечение в амбулаторных условиях в соответствии с протоколом лечения, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Применение усовершенствованных критериев позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения, а также ускорить восстановление репродуктивной функции при обострениях хронических воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии.

Область применения: акушерство и гинекология, общественное здоровье и здравоохранение.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Criteria of forming clinico-organizational groups of patients with chronic inflammatory diseases of appendages of womb for determining the order of rendering planned medical aid under dispensary and stationary conditions

I.A. Naumov

Application of the procedure based on the method of determining the type of the systemic reaction of the human organism for evaluating the degree of gravity of inflammation makes it possible to determine criteria for formation of the clinico-organizational groups of risk and guarantee an individual approach to treating patients with chronic inflammatory processes of the appendages of the womb under the dispensary-polyclinic and stationary conditions.

Application of the new criteria makes possible improving of the treatment immediate and long-term results as well as accelerating the reproductive function restoration in case of exacerbation of chronic inflammatory diseases of the appendages of the womb of an unspecified etiology.

Field of application: obstetrics and gynecology, public health and public health services.

Proposals for co-operation: advisory help at introduction.

Указатель тематических рубрик

34.05.17	Методы биологических исследований	64
34.15.25	Молекулярная биология гена	81
34.25.00	Вирусология	61
34.25.19	Репликация вирусов	62
34.41.35	Нормальная анатомия человека и животных	155
34.49.27	Биомедицинское применение источников ионизирующих излучений	142
34.57.15	Биоаппаратура для биологических исследований	66
76.01.73	Медицинская статистика	16
76.01.79	Медицинские кадры	103
76.03.31	Медицинская биохимия	17
76.03.39	Медицинская генетика	120
76.03.41	Клиническая вирусология	49, 51, 53, 84
76.03.43	Медицинская микробиология	34, 36, 44, 46, 55, 152
76.03.45	Клиническая паразитология	52, 161
76.03.55	Медицинская иммунология	45, 79, 80, 86
76.13.33	Медицинское оборудование	87
76.29.30	Кардиология и ангиология	12, 113–115, 117, 140
76.29.31	Ревматология	132, 135, 147
76.29.33	Гематология и трансфузиология	68, 70, 71, 75, 79–82, 84
76.29.34	Гастроэнтерология и гепатология	4
76.29.35	Пульмонология	11, 125, 127
76.29.37	Эндокринология медицинская. Расстройства питания и нарушения обмена веществ	150
76.29.39	Хирургия	90, 146, 158, 175
76.29.41	Ортопедия и травматология	4, 111
76.29.42	Нейрохирургия	4, 138
76.29.43	Урология	17
76.29.47	Педиатрия	3, 8, 14, 47, 84, 86–87, 121, 146, 163, 172
76.29.48	Акушерство и гинекология	19, 26, 27, 90, 91, 113, 129, 151, 164, 171, 174, 178
76.29.49	Онкология	16, 17, 19, 20, 22, 24–28, 30, 71, 75, 81, 82, 120, 121, 123, 164
76.29.50	Инфекционные болезни	47, 57, 58, 66, 157, 161, 163
76.29.51	Неврология	8, 93–96, 136, 138, 149, 166
76.29.52	Психиатрия	136
76.29.53	Туберкулез	32, 34, 36, 42, 44, 45
76.29.54	Оториноларингология	133
76.29.55	Стоматология и челюстно-лицевая хирургия	139, 143, 144, 152, 154
76.29.60	Курортология и физиотерапия	14, 114
76.29.62	Рентгенология и медицинская радиология	25, 111, 142
76.31.31	Фармакогнозия	162, 168, 169
76.33.43	Эпидемиология	16, 42, 61, 176
76.35.33	Лабораторное дело	55
76.35.35	Реабилитация	3, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 88, 166
76.75.75	Экономика, организация и управление здравоохранением	6, 101, 102, 103, 105, 107, 108, 172, 174, 178
86.31	Трудоспособность. Экспертиза трудоспособности	9

Index of subject headings

34.05.17	Methods of biological researches	64
34.15.25	Molecular biology of a gene	81
34.25.00	Virology	61
34.25.19	Replication viruses	62
34.41.35	Normal human anatomy and animals	155
34.49.27	Biomedical application of sources of an ionising radiation	142
34.57.15	Bioequipment for biological researches	66
76.01.73	Medical statistics	16
76.01.79	Medical staff	103
76.03.31	Medical Biochemistry	17
76.03.39	Medical Genetics	120
76.03.41	Medical Virology	49, 51, 53, 84
76.03.43	Medical Microbiology	34, 36, 44, 46, 55, 152
76.03.45	Clinical parasitology	52, 161
76.03.55	Medical Immunology	45, 79, 80, 86
76.13.33	Medical equipment	87
76.29.30	Cardiology and Angiology	12, 113–115, 117, 140
76.29.31	Rheumatology	132, 135, 147
76.29.33	Hematology and Transfusiology	68, 70, 71, 75, 79–82, 84
76.29.34	Gastroenterology and Hepatology	4
76.29.35	Pulmonology	11, 125, 127
76.29.37	Medical Endocrinology. Nutrition Disorders and Metabolism Derangement	150
76.29.39	Surgery	90, 146, 158, 175
76.29.41	Orthopedy and Traumatology	4, 111
76.29.42	Neurosurgery	4, 138
76.29.43	Urology	17
76.29.47	Pediatrics	3, 8, 14, 47, 84, 86–87, 121, 146, 163, 172
76.29.48	Obstetrics and Gynecology.....	19, 26, 27, 90, 91, 113, 129, 151, 164, 171, 174, 178
76.29.49	Oncology	16, 17, 19, 20, 22, 24–28, 30, 71, 75, 81, 82, 120, 121, 123, 164
76.29.50	Infectious Diseases	47, 57, 58, 66, 157, 161, 163
76.29.51	Neurology	8, 93–96, 136, 138, 149, 166
76.29.52	Psychiatry	136
76.29.53	Tuberculosis	32, 34, 36, 42, 44, 45
76.29.54	Otorhinolaryngology	133
76.29.55	Stomatology and Maxillofacial Surgery	139, 143, 144, 152, 154
76.29.60	Balneology and Physiotherapy	14, 114
76.29.62	Roentgenology and medical radiology	25, 111, 142
76.31.31	Pharmacognosy	162, 168, 169
76.33.43	Epidemiology	16, 42, 61, 176
76.35.33	Laboratory Business	55
76.35.35	Rehabilitation	3, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 88, 166
76.75.75	Economy, the Organisation and Management of Public Health Services	6, 101, 102, 103, 105, 107, 108, 172, 174, 178
86.31	WorkCapacity. WorkCapacity Examination.....	9

Указатель научных руководителей

А

Адарченко А.А.157
Алейникова О.В. ..68, 70, 82, 84
Амвросьева Т.В.61
Антоненкова Н.Н.19

Б

Бекиш О.-Я.Л.161
Белевцев М.В.79
Белецкий А.В.111
Бореко Е.И.49, 51
Бузук Г.Н.162
Буцель А.Ч.133

В

Вашкевич Е.П.80
Верес А.И.95
Вильчук К.У.86–88

Г

Гайдук В.Н.115
Гракович А.А.101–103,
105, 107, 108
Грибкова Н.В.66
Гудков В.Г.62, 64
Гуревич Г.Л.32, 34, 36

Д

Давыдовский А.Г.71
Данилова Л.И.150
Докукина Т.В.137, 138
Дударев В.С.25

Е

Егорова Т.Ю.171

Ж

Жаврид Э.А. ..19, 23, 24, 26, 27
Жарков В.В.28
Жук И.Г.175

З

Залуцкий И.В. ..16, 19, 20, 165
Зорин В.П.82

И

Истомин Ю.П.20, 27

К

Катько В.А.146
Кирковский В.В. ..147, 149–151
Комиссарова С.М.117
Кондратенко Г.Г.158
Короткевич Е.А.96
Крутилина Н.И.30
Кустанович А.М.82

Л

Лазюк Д.Г.115
Лаптев А.Н.45
Лелевич В.В.177
Лихачев С.А.93, 94, 98
Луд Н.Г.165
Лукомский И.В.166

М

Макаревич С.В.111
Манак С.А.113, 114
Маринич Д.В.75
Марцев С.П.71
Машевский А.А.19
Мишаева Н.П.53
Можейко Л.Ф.129

Н

Надыров Э.А.123
Наумович С.А.139

О

Осочук С.С.163

П

Петкевич А.С.55
Пивченко П.Г.155
Полещук Н.Н.57, 59
Полонейчик Н.М.152, 154
Походенько-
Чудакова И.О.142, 143, 145
Прохорова В.И.17

Р

Рожко А.В.121
Рубаник Л.В.47

С

Свирновский А.И.68, 70
Силин А.Е.120
Скрипова Л.В.52
Скрягина Е.М.34, 42
Смычек В.Б.3, 4, 6–9,
11, 12, 14
Сорока Н.Ф.132, 135
Суркова Л.К.44

Т

Титов Л.П.46
Тищенко Е.М. ..172, 174, 178

У

Улащик В.С.166

Ф

Федулов А.С.138

Х

Харкевич О.Н.90, 91
Хишова О.М.168, 169
Хурса Р.В.140

Ц

Царев В.П.125, 127

Index of research supervisors

- A**
 Adarchenko A.A.157
 Aleinikova O.V. ...68, 70, 82, 84
 Amvroseyeva T.V.61
 Antonenkova N.N.19
- B**
 Bekish O.-Ya.L.161
 Beletsky A.V.111
 Belevtsev M.V.79
 Boreko E.I.49, 51
 Buzuk G.N.162
 Butsel A.Ch.133
- D**
 Davidovskij A.G.71
 Danilova L.I.150
 Dokukina T.V.137, 138
 Dudarev V.S.25
- F**
 Fedulov A.S.138
- E**
 Egorova T.Yu.171
- G**
 Gaiduk V.N.115
 Grakovich A.A.101–103, 105, 107, 108
 Gribkova N.V.66
 Gudkov V.G.62, 64
 Gurevich G.L.32, 34, 36
- I**
 Istomin Yu.P.20, 27
- K**
 Katko V.A.146
 Kharkevich O.N.90, 91
- Khishova O.M.168, 169
 Khursa R.V.140
 Kirkovsky V.V. ...147, 149–151
 Komissarova S.M.117
 Kondratenko G.G.158
 Korotkevich E.A.96
 Krutilina N.I.30
 Kustanovich A.M.82
- L**
 Laptev A.N.45
 Lazjuk D.G.115
 Lelevich V.V.177
 Likhachev S.A.93, 94, 98
 Lud N.G.165
 Lukomsky I.V.166
- M**
 Makarevich S.V.111
 Manak S.A.113, 114
 Marinich D.V.75
 Martsev S.P.71
 Mashevsky A.A.19
 Mishaeva N.P.53
 Mojeiko L.F.129
- N**
 Nadyrov E.A.123
 Naumovich S.A.139
- O**
 Osochuk S.S.163
- P**
 Petkevich A.S.55
 Pivchenko P.G.155
 Poleshchuk N.N.57, 59
 Poloneichik N.M.152, 154
 Pohodenko-
 Chudakova I.O. ...142, 143, 145
 Prokhorova V.I.17
- R**
 Rozko A.V.121
 Rubanik L.V.47
- S**
 Skrahina E.M.34, 42
 Skripova L.V.52
 Silin A.E.120
 Smychek V.B.3, 4, 6–9, 11, 12, 14
 Soroka N.F.132, 135
 Surkova L.K.44
 Svirnovski A.I.68, 70
- T**
 Tishchenko E.M.172, 174, 178
 Titov L.P.46
 Tsarev V.P.125, 127
- U**
 Ulaschik V.S.166
- V**
 Vashkevich E.P.80
 Veres A.I.95
 Vilchuk K.U.86–88
- Z**
 Zalutsky I.V. ...16, 19, 20, 165
 Zhavrid E.A. ...19, 23, 24, 26, 27
 Zharkov V.V.28
 Zhuk I.G.175
 Zorin V.P.82

Содержание

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ	3
Особенности формирования индивидуальной программы реабилитации детей <i>В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.В. Копыток</i>	3
Технологические протоколы медицинской реабилитации больных после декомпрессивно-стабилизирующих операций при позвоночно-спинальной травме <i>В.Б. Смычек, Ю.В. Осипов, О.И. Дулуб</i>	4
Стандартизированная оценка качества работы межрайонных (районных), городских медико-реабилитационных экспертных комиссий <i>В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, Т.М. Лецинская, Е.В. Власова-Розанская, В.В. Голикова</i>	6
Методика оценки медико-социальных последствий оперативного вмешательства у больных, перенесших операции на органах пищеварения <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Т.М. Лецинская, С.П. Кускова, Т.В. Жукова, Г.П. Косяк, Д.И. Дубовская</i>	7
Критерии оценки медико-социальных последствий у детей с эпилепсией <i>В.В. Голикова</i>	8
Экспертиза профессиональной трудоспособности в кабинетах медико-профессиональной реабилитации <i>В.Б. Смычек, Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова, Н.А. Сбитнева</i>	9
Протоколы медицинской реабилитации больных после хирургического лечения заболеваний органов дыхания <i>В.Б. Смычек, Т.М. Лецинская, Е.В. Катько, М.Н. Дымковская, Г.Л. Бородина, Н.В. Мановицкая</i>	11
Технология проведения медико-социальной реабилитации больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Т.М. Лецинская, С.П. Кускова, Т.В. Жукова, Г.П. Косяк, Д.И. Дубовская</i>	12
Отбор детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, на медицинскую реабилитацию в санаторно-курортных условиях <i>В.В. Голикова, В.Б. Смычек, В.С. Растисhevский, Т.М. Лецинская, С.А. Костица, Т.Н. Глинская, Д.С. Казакевич, А.В. Копыток</i>	14
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА	16
Изучение частоты и особенностей развития первично-множественных злокачественных новообразований в Беларуси <i>И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверкин, И.В. Вейкин, Г.Ю. Бычкова, Е.И. Хильченко, М.В. Трич, Т.Ю. Аверкина, О.И. Зубец, И.В. Милевская</i>	16
Экспертная система оценки распространенности опухолевого процесса мочевого пузыря по лабораторным показателям <i>В.И. Прохорова, Л.А. Державец, О.Г. Суконко, С.А. Красный, С.В. Лаппо, Т.П. Цырусь, Л.М. Шишло, О.В. Готько, Н.Н. Колядко</i>	17
Алгоритм ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний органов женской репродуктивной системы у пациенток, страдающих гормонозависимыми новообразованиями <i>И.В. Залуцкий, Э.А. Жаврид, А.А. Машевский, Н.Н. Антоненкова, Р.М. Смолякова, Т.М. Литвинова, Л.Г. Барабанов, И.Г. Шиманская, Л.Б. Клюкина, О.А. Ерохина, Л.М. Курьян, Г.В. Якимович, И.С. Прудывус</i>	19

Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия с фотолоном больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией II–III степени <i>И.В. Залуцкий, Ю.П. Истомин, И.А. Косенко, Т.П. Лапцевич, В.Н. Чалов</i>	20
Режим химиотерапии R-СНОР + гИЛ-2 в лечении β -клеточных неходжкинских лимфом с высоким риском неблагоприятного течения болезни <i>Э.А. Жаврид, Н.В. Сачивко, С.В. Петрович, Е.В. Баранов, И.Н. Журавкин</i>	22
Результаты применения высокодозной иммунотерапии рекомбинантным интерлейкином-2 (ронколейкином) в сочетании с химиотерапией при лечении больных диссеминированной меланомой кожи <i>Э.А. Жаврид, Е.В. Баранов, С.В. Петрович, Н.В. Сачивко, И.Н. Журавкин</i>	24
Методика комплексного лечения злокачественных опухолей печени, легких и костей с использованием методов интервенционной радиологии <i>В.С. Дударев, В.В. Акинфеев, В.В. Жарков, В.Т. Кохнюк, Ю.М. Богдаев, И.В. Ребеко, Д.Д. Дорош, В.Ф. Орехов, А.В. Карман</i>	25
Адьювантное лечение больных раком молочной железы в менопаузе <i>Э.А. Жаврид, Н.Н. Антоненкова, Р.М. Смолякова</i>	26
Термохимиотерапия больных раком яичников <i>Э.А. Жаврид, Ю.П. Истомин, С.В. Петрович, О.П. Сергеева, Е.Н. Александрова</i>	27
Метод комплексного лечения больных со злокачественной мезотелиомой плевры с применением термохимиотерапии <i>В.В. Жарков, А.Н. Курченков, В.П. Курчин, Ж.А. Стефанович</i>	28
Использование низкочастотного ультразвука в качестве радиомодификатора в терапии опухолей саркомы М-1 и альвеолярного рака печени РС-1 <i>Н.В. Пономаренко, Н.И. Крутилина, Е.Н. Александрова, Т.П. Цырусь, Н.В. Юревич, А.В. Чернявский</i>	30
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ	32
Способ повышения эффективности лечения больных муковисцидозом с помощью лазеротерапии <i>Г.Л. Бородина, Г.Л. Гуревич, Н.В. Мановицкая, В.Ю. Плавский</i>	32
Система мониторинга туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм в Республике Беларусь <i>Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, О.М. Калечиц, А.В. Богомазова, А.Е. Скрягин</i>	34
Динамика лекарственной устойчивости среди вновь выявленных больных туберкулезом <i>Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая, В.В. Солодовникова</i>	36
Результаты мониторинга ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь <i>А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.В. Богомазова, А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич, Д.А. Климук</i>	42
Тест-система для диагностики туберкулеза и определения устойчивости к рифампицину методом полимеразной цепной реакции в реальном времени <i>В.В. Слипень, Л.К. Суркова, Л.П. Титов, О.М. Залуцкая</i>	44
Особенности лечения больных с острой эмпиемой плевры с использованием видеоторакоскопии <i>А.Н. Лаптев, Г.В. Альзоба, М.М. Голайдо, Б.Х. Мискевич</i>	45
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ	46
Профили устойчивости к антимикробным препаратам стафилококков, энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий в лечебных учреждениях Республики Беларусь в 2009 г. <i>Л.П. Титов, Т.С. Ермакова, В.А. Горбунов, В.В. Слипень</i>	46

Изучение морфогенеза гранулем при хламидийной урогенитальной инфекции у девочек и экспериментальная стимуляция антителогенеза к белку теплового шока <i>Chlamydia Trachomatis</i> <i>Л.В. Рубаник, Д.Н. Руденко, Н.Н. Капитулец, С.П. Капитулец, Н.Н. Полещук</i>	47
Противовирусные свойства новых производных бетулина и их сочетаний с известными препаратами в отношении вирусов гриппа <i>О.В. Савинова, Н.И. Павлова, Е.И. Бореко</i>	49
Получение набора для диагностики гриппа и других ОРВИ методом иммунофлюоресценции <i>С.В. Орлова, А.А. Штыров, О.В. Савинова, Г.Ф. Рудько, Е.И. Бореко</i>	51
Методы индикации паразитарных патогенов в воде, почве, молоке <i>Л.В. Скрипова</i>	52
Прижизненная экспресс-диагностика бешенства у больных <i>Н.П. Мишаева, Т.Ф. Бурак, В.В. Щерба, Н.Г. Минина, С.О. Вельгин</i>	53
Разработка отечественной диагностической иммуноферментной тест-системы для выявления иммуноглобулинов класса G к возбудителю лептоспироза в сыворотке крови человека <i>С.П. Капитулец, О.И. Ничипорук, Н.Н. Капитулец, А.С. Петкевич</i>	55
Разработка диагностической тест-системы для выявления прионной инфекции методом иммунного блоттинга <i>С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полещук</i>	57
Доказательство поэтапного формирования амилоидных фибрилл из аномального протеазоустойчивого прионного белка при амиотрофическом лейкоспонгиозе <i>С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, И.В. Комиссаров, Н.Н. Полещук</i>	58
Контаминация пищевых продуктов кишечными вирусами и их генотипирование <i>Т.В. Амвросьева, О.Н. Казинец, Н.В. Поклонская, З.Ф. Богуш, А.А. Безручко, К.Л. Дедюля</i>	61
Пермиссивная система культивирования вируса гепатита A как продуцент вирусного антигена для изготовления иммунобиологических препаратов <i>А.С. Вишинская, А.В. Ефимов, К.Ю. Плотникова, В.Г. Гудков</i>	62
Способ определения вирулицидного действия дезинфектантов и эффективности дезинфекции в отношении некультивируемых вирусов <i>В.Г. Гудков, К.Ю. Плотникова, А.С. Вишинская</i>	64
Биочип для дифференцированной экспресс-диагностики вирусов гриппа A (H1N1), A (H3N2) и B <i>А.И. Драпеза, Ю.М. Судник, Н.В. Грибкова, В.А. Лобан, В.А. Лабунов, Н.П. Шмелева</i>	66
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ	68
Текстура хроматина и экспрессия мРНК генов, контролирующих апоптоз, в лекарственно-устойчивых лейкозных лимфоцитах <i>А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, П.В. Хлебко, А.М. Кустанович, А.В. Бакун, И.Б. Тарас</i>	68
Повышение активности флуидарабела в резистентных лимфоцитах при хроническом лимфолейкозе <i>in vitro</i> <i>А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, А.В. Бакун, И.Б. Тарас, П.В. Хлебко</i>	70
Рекомбинантный иммунотоксин scFV4D5-барназа, специфичный к с-ErbB2-позитивным клеткам рака молочной железы: стабилизация растворимой формы белка в условиях, совместимых с системными инъекциями <i>С.Г. Одинцов, А.П. Власов, В.В. Середа, Д.В. Фима, Д.В. Шубенок, З.И. Кравчук, Г.В. Кожух, С.М. Деев, С.П. Марцев</i>	71
Функциональная взаимосвязь метилирования гена множественной лекарственной устойчивости и экспрессии гена YB-1 при гемобластозах <i>Д.В. Маринич, Н.Д. Волковец, Д.И. Боровицкий, Т.В. Шевчук, О.В. Дьяченко</i>	75

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ	79
Противоопухолевая активность цитотоксических клеток периферической крови здоровых доноров и детей с острым лимфобластным лейкозом <i>Е.П. Вашкевич, Т.В. Шман, В.П. Савицкий, М.В. Белевцев</i>	79
Прямое и опосредованное действие антиCD20 моноклональных антител при В-клеточных лейкозах и лимфомах у детей <i>Е.П. Вашкевич, М.В. Белевцев, А.С. Федорова</i>	80
Молекулярно-цитогенетические особенности aberrантной экспрессии генов <i>WT1, BAALC</i> в бластных клетках детей с острым лейкозом <i>А.М. Кустанович, М.А. Кривко, А.С. Романцова</i>	81
Роль структурных характеристик тетрапиррольных фотосенсибилизаторов при фотодинамическом повреждении лейкемических и нормальных клеток костного мозга <i>В.П. Савицкий, В.П. Зорин, О.В. Алейникова</i>	82
Комплексный подход к диагностике и лечению септических грибковых осложнений у иммунокомпрометированных детей с онкогематологическими заболеваниями <i>М.И. Черновецкий, О.В. Алейникова</i>	84
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»	86
Типы иммунореактивности у детей раннего возраста с патологией центральной нервной системы <i>К.У. Вильчук, А.Ф. Перковская, Т.Г. Мордовина</i>	86
Выявление и мониторинг гипербилирубинемии у новорожденных с использованием диагностического аппарата «АНКУБ «Спектр» <i>К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, О.Н. Печкурова, С.А. Берестень</i>	87
Метод комплексной оценки двигательных функций у детей с двигательными нарушениями <i>М.Г. Девялтовская, А.В. Платонов, Н.В. Морякина</i>	88
Этапная реабилитация женщин репродуктивного возраста после реконструктивных гинекологических операций <i>О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Л.А. Секержицкая</i>	90
Система диспансеризации девочек с гинекологической патологией <i>О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Т.В. Бекасова, Т.П. Ващилина, Л.А. Секержицкая</i>	91
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ	93
Способ модифицированного введения препарата ботулинического токсина группы А при лицевых дискинезиях <i>С.А. Лихачев, Е.В. Веевник</i>	93
Способ спекл-оптической дифференциальной диагностики блефароспазма и лицевого гемиспазма с применением корректирующего жеста <i>С.А. Лихачев, Л.А. Василевская, Е.В. Веевник</i>	94
Функциональное состояние эндотелия и коррекция его дисфункции у больных атеросклеротической энцефалопатией <i>А.И. Верес, Н.И. Нечипуренко, Т.В. Грибоедова, И.Д. Пашиковская</i>	95
Лечение миастении гравис с использованием биоспецифического триптофан-содержащего гемосорбента <i>Е.А. Короткевич, В.В. Кирковский, Е.В. Бурская, И.В. Гончарова</i>	96

Способ динамического наблюдения больных со спастической кривошеей при повторных введениях ботулотоксина типа А <i>С.А. Лихачев, Т.Н. Чернуха, Г.И. Овсянкина, В.Д. Рыбакова, А.В. Борисенко, А.А. Авласевич</i>	98
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	101
Новые организационные технологии, ориентированные на улучшение доступности медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических организациях <i>Т.И. Терехович, Н.В. Пугачева</i>	101
Система оценки потребности в специализированной медицинской помощи на различных территориальных технологических уровнях ее оказания с учетом региональной и республиканской интеграции <i>Т.И. Терехович, А.А. Кухарчук, В.В. Антилевский</i>	102
Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию организации медицинской помощи и улучшению медико-демографической ситуации в Республике Беларусь <i>Н.Г. Гвоздь, Т.Ю. Шидловская, И.И. Савина</i>	103
Совершенствование методологии оценки эффективности медицинской науки <i>Ю.Т. Шарабчиев, Т.В. Дудина</i>	105
Организационно-методические основы комплексной оценки медицинских технологий <i>Н.Е. Хейфец, Т.Н. Москвичева, Е.В. Комаровская, Т.А. Куль</i>	107
Роль индивидуальных социальных и поведенческих характеристик в формировании смертности от основных групп хронических неинфекционных заболеваний и периодичности развития фатальных сердечно-сосудистых событий <i>А.А. Гракович, И.Д. Козлов, В.В. Апанасевич, Л.И. Плащинская</i>	108
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ	111
Новая методика рентгенометрии для определения кривизны шейного отдела позвоночника с помощью угла аксиса <i>А.В. Белецкий, В.Т. Пустовойтенко, С.В. Макаревич, С.В. Зарецкий, А.Н. Мазуренко, А.Б. Белевич</i>	111
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»	113
Комплексная оценка нарушений липидного обмена, иммуно-воспалительных проявлений у женщин со стенокардией в зависимости от фаз климакса <i>Н.А. Манак, И.С. Карпова, О.А. Барбук, С.А. Мацкевич, С.П. Соловей, А.Е. Кароза</i>	113
Применение нормобарической гипокситерапии у пожилых больных стабильной стенокардией <i>Н.А. Манак, С.А. Мацкевич, И.С. Карпова, С.П. Соловей, А.Е. Кароза, С.И. Худолей</i>	114
Методика лечения соматоформной вегетативной дисфункции у больных, имеющих малые аномалии сердца, на основе учета состояния β -адренореактивности мембран <i>В.Н. Гайдук, Д.Г. Лазюк, М.Е. Петровская, Т.Л. Денисевич, С.М. Комиссарова</i>	115
Варианты течения первичной гипертрофической кардиомиопатии по данным пятилетнего наблюдения в Республике Беларусь <i>С.М. Комиссарова, Т.Г. Вайханская, Т.В. Севрук, О.П. Мельникова</i>	117

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА	120
Молекулярно-генетический анализ мутаций генов BRCA1 И BRCA2 в неселектированной группе пациенток с диагнозом «рак молочной железы» <i>А.Е. Силин, В.Н. Мартинко, Д.Б. Родько, Э.А. Надыров, С.М. Мартыненко, И.Б. Тропашко</i>	120
Онкологическая заболеваемость в группе повышенного риска (облученные в возрасте 0–18 лет на момент аварии) <i>А.В. Рожко, В.Б. Масыкин, Э.А. Надыров</i>	121
Онкологическая заболеваемость участников ликвидации катастрофы на ЧАЭС <i>А.В. Рожко, Э.А. Надыров, В.Б. Масыкин</i>	123
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	125
Т-регуляция иммунного ответа и активность воспаления у больных бронхиальной астмой с разными уровнями контроля над заболеванием <i>Ж.В. Антонович, В.П. Царев, Н.В. Гончарова</i>	125
Эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов у больных бронхиальной астмой с нарушениями липидного обмена <i>Ж.В. Антонович, В.П. Царев</i>	127
Способ прогнозирования угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности <i>И.В. Тихоненко</i>	129
Использование моноклональных антител к рецептору CD20 В-лимфоцитов в лечении аутоиммунных ревматических заболеваний <i>К.М. Галарса, В.Е. Ягур, Н.Ф. Сорока</i>	132
Способ выявления хронической ЛОР-патологии при диспансеризации населения <i>П.А. Затолока</i>	133
Разработка специализированной базы данных для динамического наблюдения за пациентами с ревматоидным артритом <i>Н.Ю. Достанко</i>	135
Диагностика активности эпилептического процесса по непароксизмальным электроэнцефалографическим признакам <i>Т.В. Докукина, А.П. Гелда, Н.Н. Мисюк, А.О. Козмидиади, Т.С. Гелда, К.Е. Рунец</i>	136
Ранняя нейрореабилитация больных в остром периоде очаговых повреждений головного мозга <i>А.С. Федулов, А.В. Борисов, Т.В. Докукина, А.П. Гелда, Л.А. Малькевич, Т.И. Каленчиц, С.С. Русикевич, М.Ф. Дунец, А.О. Козмидиади</i>	138
Пути повышения эффективности замещения дефектов твердых тканей зубов в ортопедической стоматологии <i>Н.М. Полонейчик, Т.В. Крушинина</i>	139
Новые возможности функциональной диагностики артериальной гипертензии с помощью психоэмоционального нагрузочного теста «7±2» <i>Н.М. Еремина, Н.Н. Корзун</i>	140
Морфологическая вариабельность строения зачатков зубов плодов крыс после однократного общего воздействия ионизирующего излучения <i>Н.Н. Чешко, Г.А. Берлов, И.О. Походенько-Чудакова</i>	142
Новый способ моделирования хронического травматического остеомиелита нижней челюсти в условиях эксперимента <i>И.О. Походенько-Чудакова, А.З. Бармуцкая</i>	143

Результаты применения рефлексотерапии при лечении травматического неврита нижнеальвеолярного нерва в условиях эксперимента по данным морфологических методов исследования <i>И.О. Походенько-Чудакова, М.К. Недзьведзь, Е.А. Авдеева</i>	144
Достижения в лечении инвагинации кишечника у детей <i>В.А. Катько</i>	146
Анализ характера лечебного действия средне- и большеобъемного плазмафереза у больных системной красной волчанкой <i>Д.В. Введенский, В.В. Кирковский, Д.Д. Дусь, А.К. Королик, Е.Л. Седелкина, Б.М. Асмаловский</i>	147
Эфферентные методы терапии в лечении миастении гравис <i>Д.В. Введенский, В.В. Кирковский, А.К. Королик, Е.Л. Седелкина, Б.М. Асмаловский</i>	149
Биоспецифическая плазмасорбция аутоантител к компонентам островковой ткани больных сахарным диабетом 1 типа <i>ex vivo</i> <i>Д.В. Введенский, В.В. Кирковский, Л.И. Данилова, А.К. Королик, Д.А. Макаревич, Е.Л. Седелкина, Б.М. Асмаловский, В.В. Лапа</i>	150
Плазмаферез как метод эфферентной терапии в комплексном лечении резус-иммунизированной беременности <i>Д.В. Введенский, В.В. Кирковский, А.К. Королик, Е.Л. Седелкина, Б.М. Асмаловский</i>	151
Способ извлечения пульпы зуба для гистологического исследования <i>Т.Н. Манак, Т.В. Тузлукова</i>	152
Стоматологический стеклокерамический материал <i>С.Н. Чеча, И.А. Богданович, Н.М. Кузменкова, Н.М. Бобкова</i>	154
Формирование внутрижелудочковых образований сердца в раннем эмбриогенезе человека <i>А.Р. Ромбальская</i>	155
Метод и тест-система для определения устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам <i>Е.И. Гудкова, Г.А. Скороход, А.А. Адарченко, Т.М. Ласточкина, И.Н. Слабко, Л.И. Симоненко</i> ...	157
Ангиореконструкции в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы <i>Г.Г. Кондратенко, И.Н. Игнатович, С.Н. Корниевич, Д.А. Таганович, И.М. Храпов</i>	158
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	161
Принципы лечения и профилактики цестодозов человека <i>О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш, В.В. Побяржсин, Л.Э. Бекиш, В.В. Зорина, О.Е. Бончак</i>	161
Морфометрия <i>Comarum palustre</i> L.: взаимосвязь размеров, формы и химического состава листьев <i>О.А. Еришук, Г.Н. Бузук</i>	162
Некоторые показатели иммунной и липидтранспортной системы часто болеющих детей <i>С.С. Осочук, О.А. Голюченко</i>	163
Особенности артериальной гемодинамики верхней конечности больных раком молочной железы на этапе хирургического лечения <i>Е.А. Шляхтунов</i>	164
Транскраниальная электростимуляция в реабилитации больных после реконструктивных операций на магистральных артериях головы <i>И.А. Сапего</i>	166
Разработка состава и способа получения жидкого экстракта синюхи <i>О.М. Хишова, Л.В. Кухарева, Н.В. Дубаишинская</i>	168

Технология производства и методы стандартизации мягких желатиновых капсул на основе листьев боярышника и магния цитрата <i>О.М. Хишова, Б.В. Дубовик, Л.И. Покачайло, Т.В. Родионова, И.В. Еремейчик, А.В. Хвалько</i>	169
ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	171
Оценка значимости электропунктурного вегетативного резонансного теста в диагностике генитального эндометриоза <i>М.И. Паламарчук, Т.Ю. Егорова</i>	171
Алгоритм анализа перинатальной смертности на региональном уровне <i>В.А. Лискович, И.А. Наумов, Е.М. Тищенко</i>	172
Методика определения ранговых показателей деятельности акушерско-гинекологической службы <i>В.А. Лискович, И.А. Наумов, Е.М. Тищенко</i>	174
Применение фотодинамической терапии в профилактике микробной инвазии культи поджелудочной железы <i>А.А. Стенько</i>	175
Некоторые аспекты наркологической ситуации в Республике Беларусь в 2008–2009 гг. <i>В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, С.В. Лелевич</i>	176
Критерии формирования клинико-организационных групп пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки для определения порядка оказания плановой медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях <i>И.А. Наумов</i>	178
Указатель тематических рубрик	180
Указатель научных руководителей	182

Contents

RESEARCH INSTITUTE FOR MEDICAL EXPERT EXAMINATION AND REHABILITATION	3
Formation of individual rehabilitation programmes for children <i>V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.V. Kopytok</i>	4
Medical rehabilitation protocols for patients after decompressing and stabilizing operations for spinal trauma <i>V.B. Smychek, Y.V. Osipov, O.I. Dulub</i>	5
A standard approach to evaluating activities of regional, municipal and local expert commissions for medical assessment and rehabilitation <i>V.B. Smychek, I.Y. Chapko, T.M. Leschinskaya, E.V. Vlasova-Rozanskaya, V.V. Golikova</i>	6
Assessment of medico-social consequences for persons undergone digestive system operations <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova, T.V. Zhukova, G.P. Kosyak, D.I. Dubovskaya</i>	8
Criteria for assessing the medical and social consequences of epilepsy in children <i>V.V. Golikova</i>	9
Assessment of occupational potential by medical and occupational rehabilitation experts <i>V.B. Smychek, L.N. Gorustovich, L.A. Ovsyannikova, N.A. Sbitneva</i>	10
Medical rehabilitation protocols for patients after surgical operations on respiratory organs <i>V.B. Smychek, T.M. Leschinskaya, E.V. Katko, M.N. Dymkovskaya, G.L. Borodina, N.V. Manovitskaya</i>	12
Medical and social rehabilitation of patients with ischemic heart disease that have suffered from Chernobyl accident <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova, G.P. Kosyak, T.V. Zhukova, D.I. Dubovskaya</i>	14
Selection of children living in the radioactively polluted areas for medical rehabilitation at sanatoria and spas <i>V.V. Golikova, V.B. Smychek, V.S. Rastishevsky, T.M. Leschinskaya, S.A. Kostritsa, T.N. Glinskaya, D.S. Kazakevich, A.V. Kopytok</i>	15
N.N. ALEXANDROV REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR ONCOLOGY AND MEDICAL RADIOLOGY	16
Study of primary multiple malignant tumors incidence and particularities in Belarus <i>I. Zalutsky, Yu. Averkin, I. Veyalkin, G. Bychkova, H. Hilchenko, M. Trich, T. Averkina, O. Zubetz, I. Milevskaya</i>	17
An expert system for evaluation of the urinary bladder tumour spread by laboratory indices <i>V.I. Prokhorova, L.A. Derzhavets, O.G. Sukonko, S.A. Krasny, S.V. Lappo, T.P. Tsyurs, L.M. Shishlo, O.V. Gotko, N.N. Kolyadko</i>	18
An algorithm for early diagnosis of background and precancer diseases of the female reproductive organs in patients with hormone-dependent neoplasms <i>I.V. Zalutsky, E.A. Zhavrid, A.A. Mashevsky, N.N. Antonenkova, R.M. Smolyakova, T.M. Litvinova, L.G. Barabanov, I.G. Shimanskaya, L.B. Klyukina, O.A. Yerokhina, L.M. Kuryan, G.V. Yakimovich, I.S. Prudyvus</i>	20
Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grade II and III using photolon <i>I.V. Zalutsky, Yu.P. Istomin, I.A. Kosenko, T.P. Laptsevich, V. N. Chalau</i>	22

R-CHOP + rIL-2 chemotherapy regimen in management of high-risk B-cell non-Hodgkin's lymphomas <i>E.A. Zhavrid, N.V. Sachivko, S.V. Petrovich, E.V. Baranov, I.N. Zhuravkin</i>	23
Results of high-dose recombinant interleukin (Ronkoleukin) immunotherapy administration in combination with chemotherapy in managing disseminated skin melanoma patients <i>E.A. Zhavrid, Y.V. Baranau, S.V. Petrovich, N.V. Sachivko, I.N. Zhuravkin</i>	25
Multimodality treatment techniques including interventional radiology procedures for malignant tumours of the liver, lungs and bones <i>V.S. Dudarev, V.V. Akinfeyev, V.V. Zharkov, V.T. Kokhnyuk, Yu.M. Bogdaeyv, I.V. Rebeko, V.F. Orekhov, A.V. Karman</i>	26
Adjuvant treatment for menopausal breast cancer patients <i>E.A. Zhavrid, N.N. Antonenkova, R.M. Smolyakova</i>	27
Thermochemotherapy of ovary cancer <i>E.A. Zhavrid, Yu.P. Istomin, S.V. Petrovich, O.P. Sergeyeva, E.N. Alexandrova</i>	28
Multimodality treatment of the malignant pleural mesothelioma patients applying thermochemotherapy <i>V. Zharkov, A. Kurchankou, V. Kurchin, Zh. Stsefanovich</i>	29
Use of low-frequency ultrasound as the radiomodifier for sarcoma M-1 and alveolar hepatic carcinoma RS-1 tumors therapy <i>N.V. Panamarenka, N.I. Krutilina, E.N. Alexandrova, T.P. Tsyryus, N.V. Yurevich, A.V. Charniauski</i>	31
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR PULMONOLOGY AND PHTHISIOLOGY	32
Efficiency of laser therapy in adult cystic fibrosis patients <i>H. Borodzina, H. Hurevich, N. Manovitskaya, V. Plavsky</i>	33
System of TB and MDR-TB monitoring in Belarus <i>A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, O.M. Kalechits, A.V. Bogomazova, A.Y. Skrahin</i>	35
Dynamics of drug resistance among new TB cases <i>A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, L.K. Surkova, A.M. Zalutskaya, L.V. Solodovnikova</i>	42
Monitoring of HIV-associated tuberculosis in Belarus <i>A.P. Astrauko, A.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.V. Bogomazova, A.F. Belko, E.L. Bobrukevich, D.A. Klimuk</i>	43
Test-system for tuberculosis diagnostics and detection of rifampicin resistance using real-time polymerase chain reaction <i>V.V. Slizen, L.K. Surkova, L.P. Titov, A.M. Zalutskaya</i>	44
Features of treating patients with acute empyema of pleurae applying videothoracoscopy <i>M.M. Golaydo, A.N. Laptev, G.V. Alzoba, B.H. Miskevich</i>	45
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY	46
Antimicrobial drug resistance profiles of staphylococcus, enterobacteria, nonfermenting gramm-negative bacterium in hospitals of Belarus in 2009 <i>L.P. Titov, T.S. Yermakova, V.A. Gorbunov, V.V. Slizen</i>	47
Study of granuloma morphogenesis at urogenital chlamydia infection in girls and experimental induction of antibody response to heat shock protein of <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>L.V. Rubanik, D.N. Rudenko, N.N. Kapitulets, S.P. Kapitulets, N.N. Polechshuk</i>	49
Antiviral characteristics of triterpene compounds and of their combinations with known preparations demonstrating activity against influenza virus <i>O.V. Savinova, N.I. Pavlova, E.I. Boreko</i>	50

Obtaining of immunofluorescence kit for influenza and others acute respiratory infections diagnosis <i>S.V. Orlova, A.A. Shtyrov, O.V. Savinova, G.F. Rudko E.I. Boreko</i>	52
Methods of parasitic pathogens indication in water, soil, milk <i>L.V. Skripova</i>	53
In-life express diagnosis of rabies at patients <i>N.P. Mishaeva, T.F. Burak, V.V. Shcherba, N.G. Minina, S.O. Velgin</i>	54
Development of diagnostic test-system for detecting antibodies of class IgG to <i>Leptospira interrogans</i> in human serum by indirect enzyme linked immunosorbent assay Lepto-IFA-IgG <i>S.P. Kapitulets, O.I. Nichiporuk, N.N. Kapitulets, A.S. Petkevich</i>	56
Development of diagnostic test-system for detecting prion infection by Western blot <i>S.P. Kapitulets, N.N. Kapitulets, N.N. Poleshchuk</i>	58
Evidence for stepwise formation of amyloid fibrills from abnormal protease resistant prion protein under amyotrophic leucospongiosis <i>S.P. Kapitulets, N.N. Kapitulets, I.V. Komissarov, N.N. Poleshchuk</i>	61
Food contamination with enteric viruses and their genotyping <i>T.V. Amvrosieva, O.N. Kazinetz, N.V. Poklonskaya, Z.F. Bogush, A.A. Bezruchka, K.L. Dedziulia</i>	62
Permissive system of hepatitis A virus cultivation as virus antigen producent for making immunobiological preparations <i>A.S. Virinskaya, A.V. Efimov, K.Yu. Plotnikova, V.G. Gudkov</i>	64
Way of disinfectants virucidal activity determination and disinfection for uncultivated viruses efficiency <i>V.G. Gudkov, K.Yu. Plotnikova, A.S. Virinskaya</i>	66
Biochip for differentiated express diagnosis of A (H1N1), A (H3N2) and B viruses <i>A.I. Drapeza, Yu.M. Sudnik, N.V. Gribkova, V.A. Lobav, V.A. Labunov, N.P. Shmeleva</i>	67
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY	68
Chromatin texture and expression of mRNA genes controlling apoptosis in drug resistant leukemic lymphocytes <i>A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, A.M. Kustanovich, A.V. Bakun, I.B. Taras</i>	70
Fludarabine activity increase in drug-resistant CLL cells in vitro <i>A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, A.V. Bakun, I.B. Taras, P.V. Chlebko</i>	71
Recombinant immunotoxin scFv4D5-barnase specific for c-ErbB2-positive breast cancer cells: protein soluble form stabilization under conditions sonsitent with infusion requirements <i>S.G. Odintsov, A.P. Vlasov, V.V. Sereda, D.V. Fima, D.V. Shubenok, Z.I. Kravchuk, G.V. Kozhukh, S.M. Deyev, S.P. Martsev</i>	75
The functional relationship between multidrug resistance gene methylation and YB-1 gene expression in hemoblastosis <i>D.V. Marinitch, N.D. Volkovets, D.G. Tsvirko, D.I. Borovitskii, Ya.I. Buryanov, T.V. Shevtchuk, O.V. Dyachenko</i>	78
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CHILDHOOD ONCOLOGY AND HEMATOLOGY	79
Antitumor activity of healthy donors' and children's with acute lymphoblastic leukemia peripheral blood cytotoxic cells <i>K.P. Vashkevich, T.V. Shman, V.P. Savitski, M.V. Belevtsev</i>	80
Direct and indirect effects of antiCD20 monoclonal antibodies in children with B-cell leukemia and lymphomas <i>K.P. Vashkevich, M.V. Belevtsev, A.S. Fedorova</i>	81

Molecular cytogenetic significance of abnormal <i>WT1</i> and <i>BAALC</i> expression in blast cells of pediatric patients with acute leukemia <i>A.M. Kustanovich, M.A. Kryuko, A.S. Romancova</i>	82
Dependence of tetrapirrol photosensitizers structural characteristics on bone marrow normal and leukemic cells photodynamic destruction <i>V.P. Savitski, V.P. Zorin, O.V. Aleinikova</i>	84
Complex approach to septic fungal complications diagnosis and treatment in immune compromised children with oncohematological diseases <i>M.A. Tchernovetski, O.V. Aleinikova</i>	85
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «MOTHER AND CHILD»	86
Immunoreactions types in infants with CNS pathology <i>K.U. Vilchuk, A.F. Perkovskaya, T.G. Mardovina</i>	86
Neonate hyperbilirubinemia revealing and monitoring applying diagnostic device DNKLB Spectrum <i>K.U. Vilchuk, T.V. Hnedzko, O.N. Pechkurova, S.A. Beresten</i>	88
Method of motor function disorders complex estimation in children <i>M.G. Devyaltovskaya, A.V. Platonov, N.V. Moryasina</i>	89
By-stage rehabilitation of reproductive age women after reconstructive gynecological operations <i>O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova, L.A. Sekerzhitskaya</i>	91
Dispensarisation system for girls with gynecological pathology <i>O.N. Kharkevich, R.L. Korshykova, T.V. Bekasova, T.P. Vashchylina, L.A. Sekerzhitskaya</i>	92
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR NEUROLOGY AND NEUROSURGERY	93
Method of Botulinum toxin containing drug injection under facial dyskinesia <i>S.A. Likhachev, E.V. Veevnik</i>	93
Method of blepharospasm and hemifacial spasm speckle-optical differential diagnosis using gesture antagonistic <i>S.A. Likhachev, L.A. Vasilevskaya, E.V. Veevnik</i>	95
Functional status of endothelium and its dysfunction pharmacological correction in patients with arteriosclerotic encephalopathy <i>A.I. Veres, N.I. Nechipurenko, T.V. Griboedova, I.D. Pashkovskaya</i>	96
Myasthenia gravis treatment using biospecific tryptophan containing hemosorbent <i>E.A. Korotkevitch, V.V. Kirkovski, E.V. Burskaya, I.V. Honcharova</i>	98
Method of dynamic observation of spasmodic torticollis patients at repeated botulotoxin A injections <i>S.A. Likhachev, T.N. Charnukha, H.I. Ausiankina, V.D. Rybakova, A.V. Borisenko, A.A. Avlasevich</i>	100
REPUBLICAN SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL TECHNOLOGIES, INFORMATION, MANagements AND PUBLIC HEALTH SERVICES ECONOMY	101
New organizational technologies aimed at medical care accessibility improvement at outpatient medical institutions <i>T.I. Terekhovitch, N.V. Puhachova</i>	102
System for evaluating needs in specialized medical care at different territorial and technological levels of its rendering taking into account regional and republican integration <i>T.I. Terekhovitch, A.A. Kukharchuk, V.V. Antilevsky</i>	103

Development of science-based proposals for improvement of medical care organization and medico-demographic situation in the Republic of Belarus <i>N.G. Gvozdt, T.Yu. Shidlovskaya, I.I. Savina</i>	104
Methodology for assessment of medical science efficacy improvement <i>Yu.T. Sharabchiev, T.V. Dudina</i>	106
Organizational and methodical fundamentals of medical technologies integrated assessment <i>N.E. Kheifets, T.N. Moskvicheva, E.V. Komarovskaya, T.A. Kul</i>	108
Role of individual social and behavioral characteristics in formation of mortality caused by main groups of non-infectious diseases and of fatal cardiovascular catastrophes frequency <i>A.A. Grakovich, I.D. Kozlov, V.V. Apanasevich, L.I. Plashchinskaya</i>	110
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDY	111
New technique of roentgenometry for defining cervical section of the backbone curvature basing on axial angle determination <i>A.V. Beletsky, V.T. Pustovoytenko, S.V. Makarevich, S.V. Zaretsky, A.N. Mazurenko, A.B. Belevich</i>	111
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «CARDIOLOGY»	113
Complex assessment of lipid metabolism, immune inflammatory manifestations in women with angina pectoris depending on menopause phase <i>N.A. Manak, I.S. Karpova, O.A. Barbuk, S.A. Matskevitch, S.P. Solovej, A.E. Karoza</i>	114
Normobaric hypoxotherapy appliance in aged patients with stable angina <i>N.A. Manak, S.A. Matskevitch, I.S. Karpova, S.P. Solovej, A.E. Karoza, S.I. Khudoley</i>	115
Method of somatophobic vegetative dysfunction (SVG) managing in patients with small heart malformations on basis of membrane beta-adrenoreactivity status control <i>V.N. Gaiduk, [D.G. Lazjuk], M.E. Petrovskaya, T.L. Denisjevitch, S.M. Komissarova</i>	117
Variants of primary hypertrophic cardiomyopathy course according to data of five-year observations in the Republic of Belarus <i>S.M. Komissarova, T.G. Vaikhanskaya, T.V. Sevruck, O.P. Melnikova</i>	119
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR RADIATION MEDICINE AND ENDOCRINOLOGY OF HUMAN	120
Molecular-genetic analysis of BRCA1 and BRCA2 genes mutations in randomized group of breast cancer patients <i>A.E. Silyn, V.N. Martinkov, D.B. Rodjko, E.A. Nadyrov, S.M. Martynenko, I.B. Tropashko</i>	121
Oncological incidence in high risk group (people aged 0–18 at the moment of the accident exposed to radiation) <i>A.V. Rozhko, V.B. Masyakin, E.A. Nadyrov</i>	123
Oncological incidence among the Chernobyl accident liquidators <i>A.V. Rozhko, E.A. Nadyrov, V.B. Masyakin</i>	124
BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY	125
Immune response T-regulation and inflammation activity in bronchial asthma patients with the disease control different levels <i>Zh.V. Antanovich, V.P. Tsarev, N.V. Goncharova</i>	127
Efficiency of inhaled glucocorticosteroids in bronchial asthma patients with lipids metabolism disturbances <i>Zh.V. Antanovich, V.P. Tsarev</i>	129

Method of threatened abortion and placental insufficiency prediction <i>I. Tsikhanenka</i>	131
Use of monoclonal antibodies against CD20 receptors of B-lymphocytes on treatment of autoimmune rheumatic diseases <i>C.M. Galarza, V.E. Yagur, N.F. Soroka</i>	133
Method of chronic ETN pathology detection during population prophylactic medical examination <i>P.A. Zatoloka</i>	135
Specialized database development for rheumatoid arthritis patients dynamic follow-up <i>N.Yu. Dostanko</i>	136
Nonparoxysmal electroencephalographic signs of epilepsy in epileptic process activity diagnosis <i>T.V. Dokukina, A.P. Gelda, N.N. Misiuk, A.O. Kozmidiadi, T.S. Gelda, K.E. Runets</i>	137
Early neurorehabilitation of patients with acute local brain damages <i>A.S. Fedulov, A.V. Borisov, T.V. Dokukina, A.P. Gelda, L.A. Malkevich, T.I. Kalenchits, S.S. Rusikevich, M.F. Dunets, A.O. Kozmidiadi</i>	138
Means for increasing defects of teeth effective replacement in orthopedic dentistry <i>N.M. Poloneitchik, T.V. Krushynina</i>	140
New possibilities of arterial hypertension functional diagnosis applying psychoemotional test «7±2» <i>N.M. Yeremina, N.N. Korzun</i>	141
Morphological variability of dental germs structure of rat's embryos totally and singly exposed to ionizing radiation <i>N.N. Cheshko, H.A. Berlov, I.O. Pohodenko-Chudakova</i>	143
New method for modeling lower jaw chronic traumatic osteomyelitis in experiment <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, A.Z. Barmutskaya</i>	144
Results of acupuncture application for inferior alveolar nerve traumatic neuritis treatment in experiment by morphological examinations data <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, M.K. Nedzvedz, E.A. Avdeeva</i>	145
Achievements in children's intussusception management <i>V.A. Katko</i>	147
Analysis of middle- and high-volume plasmapheresis therapeutic action in patients with systemic lupus erythematosus <i>D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, D.D. Dus, A.K. Korolik, E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky</i>	148
Efferent methods in myasthenia gravis management <i>D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, A.K. Korolik, E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky</i>	150
Biospecific plasmosorption in the patients with diabetes mellitus type 1 <i>ex vivo</i> <i>D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, L.I. Danilova, A.K. Korolik, D.A. Makarevich, E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky, V.V. Lapa</i>	151
Plasmapheresis as a method of efferent therapy in complex treatment of rhesus-immunized pregnancy <i>D.V. Vvedensky, V.V. Kirkovsky, A.K. Korolik, E.L. Sedjolkina, B.M. Asmalovsky</i>	152
Method of the extracted tooth preparation for pulp removal for histological research <i>T.N. Manak, T.V. Tuzlukova</i>	154
Stomatologic glass-ceramic material <i>S.N. Checha, I.A. Bogdanovich, N.M. Kuzmenkova, N.M. Bobkova</i>	155
Heart intraventricular compositions formation in early human embryogenesis <i>A.R. Rombalskaya</i>	156

Method and test-kit for bacterial resistance to disinfectants determination <i>E.I. Gudkova, G.A. Skorohod, A.A. Adarchenko, T.M. Lastochkina, I.N. Slabko, L.I. Simonenko</i>	158
Revascularization in treatment of critical leg ischemia in diabetic foot patients <i>G.G. Kondratenko, I.N. Ihnatovich, S.N. Kornievich, D.A. Tahanovich, I.M. Hrapov</i>	160
VITEBSK STATE MEDICAL UNIVERSITY	161
Principles of treatment and prophylaxis of human cestodosis <i>O.-Ya.L. Bekish, V.Ya. Bekish, V.V. Pobyarzhin, L.E. Bekish, V.V. Zorina, O.E. Bonchak</i>	162
Morphometry of <i>Comarum palustre</i> L.: interrelation of leaves size, form and chemical composition <i>O.A. Yorshyk, G.N. Buzuk</i>	163
Some indicators of immune and lipid transport systems of children frequently getting ill <i>S.S. Osochuk, O.A. Goluchenko</i>	164
Characteristics of arterial hemodynamics in arms of breast cancer patients at the stage of surgical treatment <i>E.A. Shliakhtunou</i>	166
Transcranial electric stimulation in patient rehabilitation after reconstructive operation on main arteries of the head <i>I.A. Sapeha</i>	167
Greek valerian liquid extract composition elaboration and way of its preparation <i>O.M. Khishova, L.V. Kukhareva, N.V. Dubashynskaya</i>	169
Technology of manufacture and methods of standardization of soft gelatinic capsules prepared on Crataegus leaves and magnesium citrate basis <i>O.M. Khishova, B.V. Dubovik, L.I. Pakachaila, T.V. Rodionova, I.V. Yerameichyc, A.V. Khvalko</i>	170
GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY	171
Assessment of electric puncture vegetative resonance test significance in genital endometriosis diagnosis <i>M.I. Palamarchuk, T.Y. Egorova</i>	172
Procedure of perinatal mortality analysis at the regional level <i>V.A. Liskovich, I.A. Naumov, E.M. Tishchenko</i>	173
Procedure for defining rank parameters of obstetrical-and-gynecologic service <i>V.A. Liskovich, I.A. Naumov, E.M. Tishchenko</i>	174
Application of photodynamic therapy for stump of the pancreas microbial invasion prophylaxis <i>A.A. Stenko</i>	176
Some aspects of drug abuse situation in Belarus in 2008–2009 <i>V.V. Lelevich, H.G. Vinitskaya, S.V. Lelevich</i>	178
Criteria of forming clinico-organizational groups of patients with chronic inflammatory diseases of appendages of womb for determining the order of rendering planned medical aid under dispensary and stationary conditions <i>I.A. Naumov</i>	179
Index of subject headings	181
Index of research supervisors	183

Контактная информация о РНПЦ, НИИ и вузах, представивших результаты научных исследований

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 «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 медицинской экспертизы и реабилитации» (НИИ МЭиР)

ул. Автодорожская, 3, 220014, г. Минск
Тел./факс (017) 225-29-23
E-mail: niimser@belcmt.by

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (РНПЦ 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 «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» (РНПЦ ПФ)

Долгиновский тракт, 157, 200053, г. Минск
Тел. (017) 289-87-95; факс (017) 289-89-50
E-mail: niipulm@users.med.by

ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (РНПЦ 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 «РНПЦ гематологии и трансфузиологии»

Долгиновский тракт, 160, 220053, г. Минск
Тел./факс (017) 289-87-45
E-mail: rspk@anitex.by

ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии» (РНПЦ ДОГ)

п. Лесной-2, 223040, Минский р-н
Тел./факс (017) 265-42-22
E-mail: aleinikova2004@mail.ru

ГУ «РНПЦ "Мать и дитя"»

ул. Орловская, 66, 220053, г. Минск
Тел. (017) 233-27-08, 233-55-84
E-mail: sevenhos@mail.belpak.by

ГУ «РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» (РНПЦ 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 «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» (РНПЦ НН)

ул. Ф. Скорины, 24, 220114, г. Минск
Тел./факс (017) 267-16-95
E-mail: info@neuro.by
<http://neuro.by>

ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии» (РНПЦ ТО)

ул. Кижеватова, 60, корп. 4, 220024, г. Минск
Тел. (017) 278-67-41; факс (017) 212-32-00
E-mail: ortoped@mail.belpak.by

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» (РНПЦ РМиЭЧ)

ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель
Тел. (0232) 37-80-95; факс (0232) 37-80-97
E-mail: rcrm@tut.by

ГУ «РНПЦ "Кардиология"»

ул. Р. Люксембург, 110, 220036, г. Минск
Тел. (017) 207-37-62, факс (017) 286-14-66
E-mail: info@cardio.by
<http://www.cardio.by>

Научное издание

ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ

Выпуск XIV

Сборник научных статей

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы Т.Н. Беленова (рус.)
 У.Л. Чапковская (рус.)
 В.А. Поляк (рус.)
 Г.Ф. Григорьева (англ.)

Компьютерная верстка О.С. Капранова

Подписано в печать с оригинал-макета 26.11.2009.
Формат 60х84 1/8. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Times.
Печать ризографическая. Усл. печ. л. 23,25. Уч.-изд. л. 24,0.
Тираж 250. Заказ № 26.

Государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека»
ЛИ № 02330/0548510 от 16.06.2009.
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск
Тел./факс +375 (17) 216 23 33
E-mail: med@med.by
<http://www.med.by>

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека»
ЛП № 02330/0494258 от 19.05.2009.
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск