Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Республиканская научная медицинская библиотека

Health Ministry of the Republic of Belarus
Republican scientific medical library

Достижения медицинской науки Беларуси

Выпуск XV

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Accomplishments of Medical Science in Belarus

15th Issue

Минск

РНМБ

2010

УДК 61(001)(476)
ББК 5

Д 70 **Достижения** медицинской науки Беларуси: реценз. науч.-практ. ежегод. — Минск: ГУ РНМБ, 2010. — Вып. XV. — 172 с.: ил.

ISBN 978-985-6846-76-5

Данный сборник подготовлен в целях информационного обеспечения учреждений практического здравоохранения, содействия расширению 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 2009–2010 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 2009–2010.

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. Ю.М. Гаин
д-р мед. наук, проф. Г.Л. Гуревич
д-р мед. наук, проф. С.Л. Кабак
д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ А.Г. Мрочек
д-р мед. наук, проф. О.Г. Суконко
канд. мед. наук, доц. А.Л. Танин

ISBN 978-985-6846-76-5

© ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2010.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 616-036.868:616.12-005.4:614.876

Автоматизированная система проведения реабилитационных мероприятий пациентам с ишемической болезнью сердца, пострадавшим 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: январь 2007 г. — декабрь 2010 г.

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

Источник финансирования: бюджет Союзного государства.

Целью исследования явилась разработка и внедрение в реабилитационные учреждения Республики Беларусь автоматизированной системы проведения реабилитации больных и инвалидов с ишемической болезнью сердца (ИБС), пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), в различных группах диспансерного наблюдения.

Проведено комплексное клинико-инструментальное, психологическое, профессиографическое обследование 256 больных с ИБС, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Из них 160 (60,4%) — мужчины и 105 (39,6%) — женщины. Средний возраст обследованных — 53,4±1,3 года.

Автоматизированная система проведения реабилитационных мероприятий представляет комплекс реабилитационных методик и технологий, позволяющих за счет средств автоматизации осуществить последовательную реабилитационную диагностику с помощью соответствующих программ (по клинико-функциональным, психологическим, профессиографическим критериям), прогнозирование исходов реабилитации, выбор программ медицинской, психологической, профессиональной реабилитации, оценку эффективности реабилитации.

Технология использования автоматизированной системы предусматривает работу с различными подпрограммами, реализуется через «Меню» системы. Данные средства включают работу с первичными данными нового пациента, с базами данных всех пациентов, работу с накопленными данными каждого пациента (при проведении нескольких курсов реабилитации), а также в системах прогнозирования по клинико-функциональным, психологическим, профессиографическим критериям; кроме того, предусмотрена работа с подпрограммой выбора программ медицинской, психологической, профессиональной реабилитации (в зависимости от ФК состояния сердечно-сосудистой системы и этапа реабилитации: стационарный, амбулаторно-поликлинический) и подпрограммой оценки эффективности реабилитации. Проводится работа с программами реабилитационной диагностики по клинико-функциональным, психологическим, профессиографическим критериям, дающим возможность определения функционального класса сердечно-сосудистой системы, нарушений психологического статуса, состояния трудоспособности.

Автоматизированная система проведения реабилитационных мероприятий пациентам с ИБС, пострадавшим в результате аварии на ЧАЭС, сформирована из трех блоков информации: клинико-функционального, психологического, профессиографического. В каждом блоке предусмотрены: программа диагностического обследования, программа прогнозирования, программа реабилитации, оценка эффективности проведенных реабилитационных мероприятий.

Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработана и внедрена автоматизированная система проведения реабилитационных мероприятий пациентам с ИБС, пострадавшим в результате аварии на ЧАЭС, которая позволяет повысить эффективность реабилитационной диагностики, проведения реабилитации, а также осуществить дифференцированный и индивидуализированный подбор программ реабилитации в зависимости от прогноза и ФК выявленных изменений, что позволит снизить первичный выход на инвалидность, ее тяжесть, будет способствовать возврату больных к трудовой деятельности. Данная система позволяет конкретно определить этапы, виды, сроки, реабилитационные мероприятия для реабилитантов, оптимизировать комплекс реабилитационного воздействия; она будет способствовать снижению экономических затрат на лечение и реабилитацию данной категории пострадавших. Разработанная автоматизированная система не имеет отечественных и зарубежных аналогов.

Автоматизированная система проведения реабилитационных мероприятий пациентам с ИБС, пострадавшим в результате аварии на ЧАЭС, внедрена в 5 лечебно-профилактических учреждениях республики. Она позволила значительно (в 85,5% случаев) повысить эффективность и качество мероприятий медицинской, социальной, профессиональной реабилитации, объективно оценить медико-социальные последствия у больных и инвалидов с ИБС, подвергшихся радиационному воздействию.

Несомненная научная новизна исследования заключается в том, что практическому здравоохранению предложены научно обоснованные методические документы по проведению медико-социальной реабилитации ИБС у больных, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, с использованием средств автоматизации. Система включает медицинский, психологический, профессиональный разделы, что позволяет осуществлять проведение комплексной реабилитации пострадавшему населению и оценивать ее эффективность.

Область применения: отрасли здравоохранения, реабилитация, медико-социальная экспертиза.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The automated system of carrying out of rehabilitation actions for patients with ischemic heart disease, who suffered from the Chernobyl disaster

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 an automatic system of medical and social rehabilitation of patients with ischemic heart disease (IHD) that have suffered from Chernobyl accident was developed and introduced into practice.

The automated system of carrying out of rehabilitation actions to patients with IHD, who suffered from the Chernobyl disaster, represents the software, allowing to use: programs of rehabilitation diagnostics (on clinico-functional, psychological and professional levels); programs of prognosing of medical, psychological and professional rehabilitation outcomes; programs of medical, psychological, professional rehabilitation (differentiated depending on a functional class of the revealed changes, a stage of rendering of the rehabilitation help (stationary, out-patient-polyclinic); programs of estimation of rehabilitation efficiency.

The given system allows to define the stages, kinds, terms, concrete rehabilitation actions, to optimize a complex of rehabilitation influence, to promote the decrease in economic expenses for treatment and rehabilitation of the given category of victims, to return patients to labour activity sooner.

The developed methodology was introduced in 5 healthcare institutions of Belarus.

Field of application: healthcare, 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 616-36.8:616-089.168.1-06

Автоматизированная система прогнозирования медико-социальных исходов и проведения реабилитации у пациентов после оперативных вмешательств 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; 76.29.35

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

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилась разработка автоматизированной системы прогнозирования медико-социальных исходов и проведения реабилитации после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

Проведено комплексное клинико-инструмен-тальное, психологическое, профессиографическое обследование и сформирована база данных 217 больных после операций на органах пищеварения. Из них 67 (30,9%) пациентов после операций на желчном пузыре, 63 (29%) — после операций на желудке, 32 (14,8%) — после операций на поджелудочной железе, 55 (25,3%) — после оперативных вмешательств на тонком и толстом кишечнике. Средний возраст больных составил 49,9±1,3 года.

Автоматизированная система дает возможность: использования программ реабилитационно-экспертной диагностики клинико-функционального состояния пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); стандартов психологической, профессиографической диагностики; прогнозирования медико-социальных исходов у пациентов после хирургического лечения патологии ЖКТ; прогнозирования исходов психологической, профессиональной реабилитации; выбора программ медицинской, психологической и профессиональной реабилитации; оценки эффективности проведенной медицинской, психологической и профессиональной реабилитации.

В связи с тем, что реабилитация представляет собой непрерывный процесс, необходимым составляющим системы является программа реабилитационно-экспертной диагностики, позволяющая дифференцировать выявленные нарушения по функциональным классам (ФК). Данные программы включают клинические, функциональные (полученные с применением инструментальных методов обследования), лабораторные критерии. Кроме того, предусмотрены программы реабилитационно-экспертной диагностики по психологическим и профессиографическим критериям.

Несомненной научной новизной обладает система прогнозирования медико-социальных исходов оперативных вмешательств на органах пищеварения, позволяющая определить прогноз для каждого пациента: благоприятный, относительно благоприятный, относительно неблагоприятный, неблагоприятный.

В соответствии с алгоритмом работы системы определенный исход оперативного вмешательства, а также ФК нарушений системы пищеварения дают возможность автоматизированной выдачи программ реабилитации (медицинской, профессиональной, психологической). При этом система прогнозирования включает подразделы, касающиеся различных уровней поражения ЖКТ: печени и поджелудочной железы, желудка, поджелудочной железы, кишечника. По тому же принципу дифференцированы программы медицинской и профессиональной реабилитации.

Несомненной научной новизной обладают впервые в Республике Беларусь разработанные программы психологической реабилитации, также дифференцированные в зависимости от ФК выявленных нарушений психологической сферы. Практическое использование данных программ позволяет проводить коррекцию нарушений как медикаментозными, так и немедикаментозными средствами, что имеет немаловажное значение в общей системе реабилитации пациентов, перенесших операции на органах пищеварения.

Не менее важным звеном единого реабилитационного процесса является количественная и качественная оценка эффективности медицинской, психологической, профессиональной реабилитации, проводящаяся по соответствующим критериям.

Впервые в Беларуси разработана система прогнозирования медико-социальных исходов, восстановления психического статуса и трудоспособности у пациентов после оперативных вмешательств на органах пищеварения, основой которой являются наиболее информативные и прогностически значимые количественные и качественные показатели, полученные в ходе клинико-инструментального, психологического, профессиографического исследования. На основании прогностических коэффициентов и сумм определяется исход хирургического лечения патологии ЖКТ для каждого пациента по одной из четырех градаций (благоприятный, относительно благоприятный, относительно неблагоприятный, неблагоприятный); определяется ФК состояния пищеварительной системы организма, психологической сферы, трудоспособности пациента.

По результатам прогнозирования осуществляется выбор программ медицинской, психологической и профессиональной реабилитации пациентов в зависимости от уровня поражения ЖКТ (после операций на желудке, печени и желчном пузыре, поджелудочной железе, кишечнике), степени выраженности функциональных, психологических нарушений, профессиографических особенностей, этапа реабилитационной помощи (стационарного, амбулаторно-поликлинического).

Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработана автоматизированная система прогнозирования медико-социальных исходов и реабилитации после оперативных вмешательств на органах пищеварения. Разработанная автоматизированная система не имеет отечественных и зарубежных аналогов.

Несомненная научная новизна исследования заключается в том, что практическому здравоохранению предложены методические документы по медико-социальной оценке последствий оперативного вмешательства на органах пищеварения, прогнозированию исходов хирургического лечения патологии ЖКТ, что позволит повысить качество оценки медико-социальных исходов для данной категории пациентов, проводимых реабилитационных мероприятий, увеличить возврат 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.

The automated system of prognosing of mediko-social outcomes and carrying out of rehabilitation in patients after operative interventions on digestion organs

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 the automated system of prognosing of mediko-social outcomes and carrying out of rehabilitation after operative interventions on digestion organs is developed. The developed automated system has no home and foreign analogues.

The automated system allows to use the programs of rehabilitation-expert diagnostics of a clinico-functional condition of the patients, who have had surgical interventions on organs of a gastroenteric path (GP); to use the programs of psychological, professional diagnostics; to prognose the medico-social outcomes after surgical treatment of GP pathology; to prognose the outcomes of carrying out of psychological, professional rehabilitation; to choose the programs of medical, psychological and professional rehabilitation; to estimate their efficiency.

The doubtless scientific novelty of research: methodical documents on estimation of consequences of operative intervention on digestion organs are offered to practical public health services, prognosing of the outcomes of surgical treatment will allow to raise the quality of estimation of medico-social outcomes for the given category of patients, the rehabilitation actions to return patients to labour activity.

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

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

УДК 616.8:616-036.86

Стандартизированная количественная оценка степени выраженности статокинетических нарушений в практике медицинской экспертизы

В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, А.Н. Филиппович, Н.Б. Волынец, В.Е. Перкова

Рубрики: 76.35.35; 76.29.51

Тема НИР: «Разработать и внедрить экспертно-диагностическую методику количественной оценки вестибулоокуломоторных и статокинетических нарушений при заболеваниях нервной системы на основе современной концепции медико-социальной экспертизы, протоколы медико-профессиональной реабилитации для данной категории больных».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2007 г. — IV кв. 2009 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Разработанная методика стандартизированной количественной оценки степени выраженности статокинетических нарушений (нарушений функции равновесия, координации движений) предназначена для экспертной количественной оценки степени тяжести нарушений при определении тяжести (группы) инвалидности специалистами медико-реабилитационных экспертных комиссий (МРЭК), оценки эффективности реабилитационных мероприятий в учреждениях здравоохранения, осуществляющих реабилитацию пациентов с последствиями заболеваний нервной системы.

Определение наличия и степени выраженности нарушений функции равновесия и координации в практике медицинской экспертизы предложено проводить на основании интегральной комплексной оценки следующих последовательных составляющих: оценка и анализ субъективной симптоматики (жалобы на наличие расстройства походки и равновесия с уточнением характера на-

рушения равновесия и походки: пошатывание или падение в одну или другую сторону при ходьбе по прямой, «звездообразная» походка, нарушение фланговой походки), анализ головокружения и его характера (системное, несистемное, смешанное; частота, продолжительность и др.); оценка статической координации с использованием различных проб Ромберга; оценка результатов выполнения координаторных проб (пальце-носовой, пальце-пальцевой, указательной, коленно-пяточной и др.); оценка динамической координации (нижних конечностей): прямой и латеральной (фланговой) походки, исследование походки с помощью сенсибилизированной пробы «поворот», «шагающего» теста Фукуда; оценка нарушений координации верхних конечностей с использованием метода «пишущего» теста Фукуда, теста «горизонтального» письма Фукуда (с параметрической оценкой величин (линейных смещений — в сантиметрах и угловых смещений — в градусах) и степени отклонения показателей от нормы); оценка результатов стабилометрического исследования (качество функции равновесия (в процентах), величина площади статокинезиограммы (в мм^2, в т. ч. для пробы Ромберга с открытыми глазами.

Дополнительно (для диагностики вестибулярных нарушений, которые также могут проявляться нарушениями равновесия) предложено использовать диагностику и оценку нистагма, нистагмометрию.

При оценке исследуемых показателей, характеризующих статокинетические нарушения, в соответствии с нормативными требованиями к оценке последствий болезни в практике медицинской экспертизы было выделено четыре степени их выраженности: 1 степень — легкие (незначительно выраженные) нарушения функции; 2 степень — умеренные (умеренно выраженные) нарушения функции; 3 степень — выраженные нарушения функции; 4 степень — резко выраженные нарушения функции. В качестве количественных оценочных критериев была использована градация по пяти функциональным классам (ФК) (в процентах): ФК 0 — характеризовал отсутствие нарушения (0%); ФК 1 — легкое нарушение (от 1 до 25%); ФК 2 — умеренно выраженное нарушение (от 26 до 50%); ФК 3 — выраженное нарушение (от 51 до 75%); ФК 4 — резко выраженное нарушение (от 76 до 100%); определено варьирование отдельных показателей (характеризующих нарушения функции равновесия и координации движений) в различных функциональных классах.

Регламент выполняемых экспертных обследований зависит от конкретных задач, решаемых в процессе медицинской экспертизы и реабилитации; уровня оснащенности учреждения, где проводится обследование пациента; степени обученности медицинского персонала экспертным методикам.

Отечественные и зарубежные аналоги разработанной продукции отсутствуют.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Standardized quantitative assessment of statokinetic disorders extent in disability evaluation practice

V.B. Smychek, I.Ya. Chapko, A.N. Philippovich, N.B. Volynets, V.E. Perkova

The method of standardized quantitative assessment of the extent of statokinetic disorders was developed to help the disability evaluation experts to assess correctly the extent of disability of the patient. The approach can also be used for evaluation of the efficiency of rehabilitation measures being offered to patients with nervous system diseases at various healthcare institutions.

In the study the most informative and quantifiable factors related to evaluation of the statokinetic disorders were identified. These factors help to quantify the current extent of ataxia of a patient and trace the dynamics of restoration of the disturbed functional during the rehabilitation process. They also help to plan the most suitable rehabilitation techniques aimed at maximum reduction of the extent of functional disorders and disability.

Recommendations for use: the method is recommended to be used in the fields of healthcare, medical evaluation and rehabilitation. The results of the study can be used by rehabilitation or evaluation centers to improve the efficiency of rehabilitation services.

Proposals for co-operation: our institute is ready to provide support and advice to healthcare, rehabilitation and evaluation centers in using the results of our study.

УДК 616-036.868:616-089/.2

Технология медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания

В.Б. Смычек, Т.М. Лещинская, Е.В. Катько, М.Н. Дымковская, Г.Л. Бородина, 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: январь 2007 г. — декабрь 2009 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Болезни органов дыхания характеризуются большой распространенностью: значительное число пациентов требует хирургического лечения. Применение рациональных программ медицинской реабилитации у пациентов после хирургического лечения, своевременная оценка эффективности реабилитационных мероприятий являются необходимостью.

Цель исследования — разработать технологию медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания.

Проведено комплексное клиническое, клинико-функциональное и психодиагностическое обследование 166 больных туберкулезом и неспецифическими заболеваниями органов дыхания после хирургического лечения (126 мужчин и 40 женщин). Средний возраст обследованных составил 40,3±1,0 год.

После перенесенной сегментэктомии было 44 пациента (26,5%), сегментэктомии с одновременной торакопластикой — 8 (4,8%), лобэктомии — 58 (35,1%), лобэктомии с одновременной торакопластикой — 14 (8,4%>), после торакопластики — 16 (9,6%), пульмонэктомии — 8 (4,8%), плевропневмонэктомии — 5 (3,0%). Среди оперированных лиц 13 (7,8%) пациентов перенесли несколько операций на протяжении последних лет. Обследование прове-

дено на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах медицинской реабилитации.

Разработанная технология включает реабилитационно-экспертную диагностику, комплекс мероприятий медицинской реабилитации, применение критериев оценки эффективности медицинской реабилитации.

Реабилитационно-экспертная диагностика, основанная на использовании обязательных и дополнительных методов обследования, дала возможность определить степень функциональных нарушений организма пациентов, выраженность реабилитационного потенциала.

Среди обследованных трое (1,8%) не имели нарушений, ограничивающих их жизнедеятельность. У 14 (8,4%>) пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания определена легкая степень нарушений функции дыхательной системы — функциональный класс (ФК) 1. В этой группе обследованных определена дыхательная недостаточность I степени, ограничение передвижения — ФК 0–1, ограничение участия в трудовой деятельности — ФК 0–1. У пациентов данного функционального класса имел место высокий реабилитационный потенциал.

У 69 (41,6%) пациентов определена умеренная степень нарушений функции дыхательной системы — ФК 2 (дыхательная недостаточность I–II степени, ограничение самообслуживания — ФК 0–1, ограничение передвижения — ФК 1–2, ограничение участия в трудовой деятельности — ФК 1–2). Данная группа обследованных характеризовалась в большинстве случаев средним реабилитационным потенциалом.

У 80 (48,2%) пациентов определена значительная степень нарушений функции дыхательной системы — ФК 3. У лиц данной группы определена дыхательная недостаточность II степени, ограничение самообслуживания — ФК 1–2, ограничение передвижения — ФК 2–3, ограничение участия в трудовой деятельности — ФК 2–3. У пациентов данного функционального класса чаще определяли низкий реабилитационный потенциал.

Пациентов с выраженными нарушениями (ФК 4) в данном исследовании не было.

Комплекс мероприятий медицинской реабилитации включал назначение соответствующего лечебного режима, диетотерапию, назначение методов физической реабилитации (респираторной гимнастики, дренажной гимнастики, индивидуальных и групповых занятий лечебной физкультуры, массажа и др.), адекватную базисную терапию, физиотерапевтические процедуры (оксигенотерапию, ингаляционную терапию, аппаратную физиотерапию), фитотерапию, психотерапию, обучение пациента.

Объем, характер, интенсивность и продолжительность реабилитационных мероприятий определяли дифференцированно в соответствии с выраженностью функциональных нарушений пациента (после определения ФК нарушений и ограничений жизнедеятельности).

Для оценки эффективности медицинской реабилитации оценивали в динамике клиническое состояние пациента, индекс массы тела, учитывали рентгенологическую динамику процесса, результаты бактериоскопического и бактериологического исследований мокроты на вторичную флору, микобактерии туберкулеза, результаты общего и биохимического анализа крови. Оценивали показатели функции внешнего дыхания (объемные и скоростные показатели выдоха), параметры гемодинамики, состояние кислородобеспечивающих систем организма, уровень толерантности к физической нагрузке, психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов.

У обследованных пациентов в результате реабилитации зарегистрировано улучшение клинического состояния, лабораторных, клинико-функциональных и психологических показателей.

Разработанная технология медицинской реабилитации представлена в протоколе медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания на стационарном этапе и в протоколе медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания на амбулаторном этапе.

Протоколы медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания, критерии оценки эффективности реабилитационных мероприятий апробированы на стационарном и амбулаторном этапах реабилитации.

Научная новизна: разработана технология медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания в соответствии с выраженностью функциональных нарушений.

Область применения: медицинская реабилитация и экспертиза.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в работе реабилитационных и экспертных учреждений республики для повышения эффективности реабилитации.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The technology of medical rehabilitation of patients after surgical treatment of respiratory organs

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

The overall clinical, functional and psychological examination of 166 patients (including 126 men and 40 women) after surgical treatment of tuberculosis and non-specific lung diseases was carried out during the in-hospital and out-patient stages of medical rehabilitation.

The technology of medical rehabilitation of patients after surgical treatment of respiratory organs was developed including the expert assessment of a patient with the focus on future rehabilitation, further deployment of various medical rehabilitation measures and the subsequent evaluation of the effectiveness of rehabilitation carried out using the developed assessment criteria.

The rehabilitation diagnostics that included both standard and in some case optional diagnostic methods, helped to define the extent of functional disorders of the patients and their rehabilitation potential.

Recommendations for use: the technology is recommended to be used in healthcare, medical evaluation and rehabilitation. The results of the study can be used by rehabilitation or medical assessment centers to improve the rehabilitation efficiency.

Proposals for co-operation: our institute is ready to provide support and advice to healthcare, rehabilitation and expert assessment centers in implementation of the results of our study.

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

УДК 614.2:613.95]362.7–002.1-001.1(476)

Метод ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний матки, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем, у женщин репродуктивного возраста с использованием молекулярно-генетических методов исследования

И.В. Залуцкий, Н.Н. Антоненкова, Л.М. Курьян, И.Д. Черных, Г.В. Якимович, А.П. Скалыженко, Г.М. Порубова, Т.С. Касьянова, И.С. Прудывус

Рубрики: 76.29.48; 76.29.49

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

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

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

Организация-соисполнитель: ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

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 женщин репродуктивного возраста актуально, т. к. эти аспекты изучены не в полной мере. Высокий уровень заболеваемости раком шейки матки (РШМ) среди молодых женщин в возрасте 20–29 лет выдвигает перед врачами задачи ранней диагностики фоновой и предраковой патологии шейки матки, сочетающейся с ИППП у этой категории больных.

Цель исследования — разработать метод диагностики фоновых и предраковых заболеваний, ассоциированных с ИППП у женщин репродуктивного возраста, с использованием молекулярно-генетических методов.

В результате обследования 610 пациенток репродуктивного возраста одного из государственных учреждений в 86,5% наблюдений выявлены различные инфекционные агенты, в т. ч. ИППП — в 69,3%. Сочетанные формы ИППП диагностированы у каждой восьмой (11,5%) пациентки. Отмечен высокий уровень инфицированности уреаплазмами (67,0%), у 10,5% женщин диагностирован вирус папилломы человека (ВПЧ) (16/18). У каждой восьмой пациентки, инфицированной ВПЧ (16/18), выявлена цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) I–II, у 60,1% — фоновая патология гениталий и у 28% — латентная форма папилломавирусной инфекции (ПВИ).

Разработан метод ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний, ассоциированных с ИППП, у женщин репродуктивного возраста с использованием молекулярно-генетических методов исследования. Для практического здравоохранения подготовлена и утверждена Минздравом РБ инструкция по применению «Алгоритм диагностики доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем, у женщин репродуктивного возраста» (рег. № 054-0509 от 17.09.09).

Основные конструктивные показатели: наиболее значимыми критериями эффективности разработанного метода являются: ранняя доклиническая диагностика предрака шейки матки (97,8% случаев); обеспечение своевременной этиопатогенетической терапии дисплазий шейки матки I–II степени и доброкачественных заболеваний шейки матки, сочетающихся с ИППП (96,7% слуаев), а также последующее адекватное динамическое наблюдение; воспроизводимость разработанного метода в большинстве учреждений здравоохранения республики.

Область применения: профилактика и ранняя диагностика злокачественных опухолей и предраковых заболеваний ОЖРС.

Рекомендации по использованию: разработанный метод позволяет своевременно диагностировать и лечить вышеуказанную патологию, доступен большинству лечебных учреждений республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении метода ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с инфекциями передаваемыми половым путем, у женщин репродуктивного возраста, с использованием молекулярно-генетических методов исследования.

The method of early diagnosing of background and precancer diseases of uterus associated with sexually transmitted infections in females of reproductive age, using molecular and genetic investigational procedures

I.V. Zalutsky, N.N. Antonenkova, L.M. Kuryan, I.D. Chernykh, G.V. Yakimovich, A.P. Skalyzhenko, G.M. Porubova, T.S. Kasyanova, I.S. Prudyvus

We have examined 610 female patients of reproductive age of a state institution. There was detected the presence of different inflectional agents in 86.5% of cases, including STIs in 69.3% of examined women. Combined forms of STIs were diagnosed in every eighth (11.5%) patient. There was a high level of infection with ureaplasms (67.0%), in 10.5% human papilloma virus (HPV) was diagnosed (16/18). In every eighth patient we diagnosed cervical intraepithelial neoplasia (CIN) I–II, in 60.1% — background pathology of genitals and in 28% — the latent form of papilloma virus infection (PVI).

There was developed the method of early diagnosing of background and precancer uterus diseases associated with STIs in women of reproductive age, using molecular and genetic investigational methods. There was prepared and approved by the Health Ministry of the Republic of Belarus the Instruction on administration (reg. No 054-0509 from 17.09.09) “Diagnostic algorithm of benign and precancer diseases of uterus neck, associated with sexually transmitted infections in females of reproductive age” for practical health service.

Field of application: prophylaxis and early diagnostics of malignant tumours and precancer diseases of female reproductive organs.

Proposals for co-operation: consultative help.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Комбинированная патогенетическая терапия при множественно лекарственно-устойчивом туберкулезе

Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин, М.И. Дюсьмикеева, В.В. Солодовникова

Рубрика: 76.29.53

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.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать и оценить эффективность методов патогенетической терапии пациентов с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ–ТБ).

В результате сравнительного анализа результатов лечения МЛУ–ТБ установлена высокая эффективность схемы патогенетической терапии, включающей последовательное сочетание рекомбинантного человеческого интерлейкина-2 (ИЛ-2) и миллиметроволновой терапии (ММ-терапии). Данная схема позволяет добиться улучшения стандартизованных показателей результатов лечения. При сравнении показателя успешного лечения и излечения между группой больных, получивших комбинированную терапию рекомбинантным человеческим ИЛ-2 и ММ-терапией, и контрольной группой было выявлено статистически значимое различие: 73 и 55%, p=0,005; 71 и 54%, p=0,006 соответственно. Комбинированная терапия характеризуется более выраженной динамикой нормализации иммунологических показателей (достоверно увеличивается общее количество лимфоцитов — Me (интерквартильный размах)/мкл крови, U-тест Манна-Уитни): 2348 (1834; 2601) и 2001 (1602; 2284) и основных лимфоцитарных субпопуляций периферической крови: $CD4^+$клеток — 986 (844; 1067) и 860 (804; 952), $CD8^+$клеток — 468 (409; 608) и 421 (343; 501) и $CD19^+$клеток — 436 (366; 487) и 361 (275; 443); количество МФН периферической крови имеет однонаправленную тенденцию снижения — 223 (142; 408) и 356 (172; 457) в сравнении с больными, получившими другие виды дополнительной патогенетической терапии, и лицами контрольной группы, $p<0,05$). Группа больных, получавших дополнительное комбинированное лечение рекомбинантным человеческим ИЛ-2 и ММ-терапией, отличается большей пропорцией конверсии мокроты (по данным микроскопии мазка — 77%, контроль — 59%, p=0,002 и культурального метода — 75%, контроль — 58%, p=0,005), а также ускоренной конверсией мокроты (длительность периода лечения до конверсии мокроты как в мазке, так и в культуре в этой группе больных достоверно короче таковой в группе контроля (61 (30; 90) и 68 (30; 121) дней, p=0,002; 93 (63; 121) и 118 (91; 162) дней, p=0,001 соответственно).

Комбинированная патогенетическая терапия позволяет получить ускоренную положительную рентгенологическую динамику (уменьшение инфильтрации и частичное рассасывание очагов по сравнению с контрольной группой уже после 3 мес. лечения — 52,9 и 33,2% соответственно, p=0,009; уменьшение или закрытие полостей распада — 78,4 и 61,8% соответственно, p=0,005) и уменьшить побочное действие противотуберкулезных препаратов (доля больных, у которых в процессе лечения развивалась анемия, была минимальной и статистически более низкой, чем в контрольной группе: 4 и 13% соответственно, p=0,024).

Вид патентной защиты: патент № 11987 от 30.06.09; патентообладатель ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Combined pathogenetic therapy in multidrug resistant tuberculosis

E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.E. Skrahin, M.I. Dziusmikeyeva, V.V. Solodovnikova

The purpose of the study was to develop and estimate the efficiency of various methods of pathogenetic therapy in MDR-TB patients. The addition of pathogenetic therapy methods to chemotherapy increases the efficiency of MDR-TB treatment. We found statistically significant differences between successful treatment and recovery parameters in the group of patients who received combination of IL with millimeter wave therapy and the control group who received individualized chemotherapy based on DST results. This pathogenetic therapy regimen is characterized by more expressed dynamics of immunological parameters normalization, allows to achieve the greater proportion of patients with sputum conversion; to fasten the sputum conversion; to receive positive X-ray results faster; to improve the results of treatment, and was a basis for development of complex pulmonary MDR-TB treatment method.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Линезолид в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя

Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева, А.Е. Скрягин, О.М. Залуцкая, В.В. Солодовникова

Рубрика: 76.29.53

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.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — изучение безопасности, переносимости и эффективности применения оксазолидинонового антибиотика линезолида при множественно лекарственно-устойчивом туберкулезе легких.

Безопасность и переносимость линезолида была изучена на 85 пациентах, получавших этот препарат. Двадцать восемь пациентов получали линезолид в дозе 600 мг/сут, 57 — в дозе 1200 мг/сут. Средняя продолжительность введения линезолида составила 32 недели.

Преимущество линезолида достоверно было доказано в группе больных с устойчивостью микобактерий туберкулеза одновременно более чем к 7 противотуберкулезным препаратам. Для сравнения эффективности лечения по результатам бактериовыделения регистрировали пропорцию больных с микроскопической и культуральной конверсией мокроты, произошедшей на фоне применения линезолида, и общую продолжительность бактериовыделения у больных с конверсией мокроты. Период до конверсии мокроты (как в мазке, так и при культуральном исследовании) у лиц, получающих линезолид, был более продолжительный, однако доля конверсии мокроты была выше у пациентов этой же группы (конверсия мокроты в мазке — 90 и 12,5%, p=0,005; в культуре — 90 и 25%, p=0,020; при сравнении больных, применявших и не применявших препарат соответственно).

Назначение линезолида связано с частыми и выраженными побочными эффектами, поэтому требует их мониторирования, особенно при длительности применения препарата более 8 недель. Побочные реакции появлялись после 69 дней лечения препаратом; 41,2% пациентов имели 52 эпизода побочных эффектов, связанных с линезолидом. Среди больных, испытывавших побочные эффекты, 77,1% имели «большие» побочные эффекты, требовавшие временной или постоянной отмены линезолида, у 29,6% из них прием линезолида был затем возобновлен. Основные побочные эффекты при приеме линезолида: анемия, тромбоцитопения, тошнота/рвота, полинейропатия.

Линезолид в дозе 600 мг/сут вызывает достоверно меньшее количество побочных эффектов, чем линезолид в дозе 1200 мг/сут (14,3 и 54,4% соответственно, p=0,0004) при отсутствии различий в показателях эффективности лечения (пропорция конверсии мокроты в мазке — 86,7 и 86,7%, p=0,642; в культуре — 66,7 и 70,3%, p=0,909; успешное лечения — 66,7 и 66,7%, p=0,737; смерть — 20,0 и 20,0%, p=0,642; неудача в лечении — 13,3 и 13,3%, p=0,693).

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Linezolid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis

E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva, A.E. Skrahin, O.M. Zalutskaya, V.V. Solodovnikova

The purpose of research was to study the safety, tolerability and efficiency of linezolid used in the multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treatment. We found that linezolid provides better results of sputum conversion in severe multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with M. tuberculosis resistance to more than 7 antituberculous drugs. The usage of linezolid in a daily doze of 600 mg is effective as well as the usage of 1200 mg, but it causes significantly less side-effects. Linezolid causes the frequent and expressed side-effects (anemia, thrombocytopenia, polyneuropathy), which demands their monitoring, especially when linezolid is used more than 8 weeks.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Оптимизация лечебно-диагностического алгоритма в группах риска развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью

Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин, М.И. Дюсьмикеева, Л.К. Суркова, А.П. Астровко

Рубрика: 76.29.53

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.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — определить группы больных туберкулезом с высоким риском развития множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ–ТБ), выявить отличительные особенности ранних клинико-рентгенологических и бактериологических проявлений МЛУ–ТБ и оптимизировать схемы лечебно-диагностической тактики в этих группах.

Установлены группы риска, в отношении которых показано применение алгоритма ускоренной бактериологической диагностики множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) с использованием автоматизированной системы и назначение схем промежуточной, стандартизированной и эмпирической химиотерапии до получения окончательных результатов тестирования лекарственной чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ): 1) с неудачей в лечении согласно II категории, т. е. больные, у которых результат анализа мокроты оставался положительным в конце повторного курса лечения; 2) с рецидивом заболевания; 3) после прерывания лечения согласно категории I и II; 4) впервые выявленные пациенты с установленным тесным контактом с больными МЛУ–ТБ.

Выявлены особенности МЛУ–ТБ в дебюте заболевания: меньшая распространенность процесса — как правило, односторонний в пределах одной доли; менее частые деструктивные изменения; менее частое формирование каверн; менее частое подтверждение бактериовыделения методом прямой микроскопии; более длительный период до появления роста МБТ на плотной питательной среде.

Пациентам 1, 2 и 3-й групп риска обоснована необходимость назначения промежуточной схемы химиотерапии из 6 противотуберкулезных препаратов (ПТП) HRAm(Km)OfxEto(Pto)Cs(PAS), позволяющая 96,8% пациентов этих групп получать адекватное лечение как минимум 4 ПТП, к которым имеется чувствительность МБТ, до получения результатов ТЛЧ. Промежуточный режим химиотерапии гарантирует эффект и предотвращает амплификацию устойчивости к резервным ПТП, даже в случае устойчивости ко всем основным ПТП. После получения результатов ТЛЧ режим химиотерапии должен быть изменен на индивидуализированный. При выявлении резистентности МБТ в указанных группах к H и R молекулярно-генетическими методами до получения результатов ТЛЧ с использованием жидкой или плотной питательных сред обосновано назначение режима оптимальной стандартизированной химиотерапии: 6ZKm(Am) OfxEto(Pto)Cs(PAS)/18ZOfxEto(Pto)Cs(PAS). Для больных с установленным тесным контактом с МЛУ-ТБ в период проведения ТЛЧ предложено 3 варианта эмпирических режимов химиотерапии: 1) в случае контакта с туберкулезом, устойчивым к HR(S): 6Km(Am)(S)EZOfxEto(Pto) Cs(PAS)/ 18ZEOfxEto(Pto); 2) в случае контакта с туберкулезом, устойчивым к HRE(S): 6Z Km(Am)(S)OfxEto(Pto) Cs(PAS)/18ZOfxEto(Pto)Cs(PAS); 3) в случае контакта с туберкулезом, устойчивым к HRE(S)Km(Am): 6ZCmOfx Eto(Pto)Cs(PAS)/18ZOfxEto(Pto)Cs(PAS).

Примечание. Am — амикацин, Amx/Clv — амоксициллин/клавуланат, Cfx — ципрофлоксацин, Clr — кларитромицин, Cm — капреомицин, Cs — циклосерин, E — этамбутол, Eto — этионамид, H — изониазид, Km — канамицин, Lfx — левофлоксацин, Lzd — линезолид, Lmx — ломефлоксацин, Mfx — моксифлоксацин, Ofx — офлоксацин, PAS — парааминосалициловая кислота, Pto — протионамид, R — рифампицин, Rb — рифабутин, S — стрептомицин, Z — пиразинамид.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: выделение групп пациентов, которым показано применение алгоритма ускоренной бактериологической диагностики МЛУ–ТБ с использованием автоматизированной системы и назначение промежуточной, стандартизированной или эмпирической терапии с резервными ПТП, позволяет раньше назначить адекватную противотуберкулезную терапию, что коррелирует с успехом лечения. Результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Optimization of therapeutic-diagnostic algorithm in groups with high risk of multidrug-resistant tuberculosis

E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.E. Skrahin, M.I. Dziusmikeyeva, L.K. Surkova, A.P. Astrauko

We determined the groups of TB patients with high risk of multidrug-resistant (MDR) TB development. The algorithm of MDR rapid bacteriological diagnostics using automated system, and prescription of intermediate, standardized and empirical chemotherapy regimens before getting final results of Mtb drug susceptibility testing should be applied for these TB patients groups. We revealed the features of MDR TB in the beginning of disease: the smaller TB process spreading; less frequent destructive changes and formation of cavities; less frequent percent of positive sputum microscopy result; the longer period before appearance of Mtb growth on a solid medium. The results of research allow to prescribe the adequate antituberculous therapy earlier, which correlates with the treatment success.

УДК 616-0025:579.873.21.083

Колориметрический метод определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза

О.М. Залуцкая

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать новые формы и методы инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях в условиях изменившейся эпидемической ситуации».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработка новых чувствительных методов бактериологического исследования, не требующих дорогостоящего оборудования и расходных материалов.

Разработан колориметрический метод, основанный на восстановлении клетками микобактерий тетразолиевой соли 3-(4,5-диметилтиазолил-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромида (МТТ), позволяющий изучать динамику роста микобактерий в присутствии противотуберкулезных препаратов и применимый для определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ).

Показаны различия в динамике роста микобактерий туберкулеза в присутствии разных противотуберкулезных препаратов (ПТП). Антибиотики продемонстрировали выраженное бактерицидное действие в отношении чувствительных штаммов МБТ с 1-х сут инкубирования, этамбутол — бактериостатическое действие на рост МБТ. На 1-х сутк инкубирования с изониазидом и этионамидом отмечался рост оптической плотности восстановленного формазана, коррелирующий с увеличением респирации, вызванным специфическим действием этих препаратов и свидетельствующий о чувствительности к ним МБТ.

Разработанный метод позволил более точно разграничить степень лекарственной чувствительности штаммов МБТ и выделить в отдельную группу штаммы с умеренной устойчивостью к ПТП.

Показана корреляция между результатами определения лекарственной чувствительности штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом, бактериологическим методом и с использованием МТТ-теста. Необходимо отметить преимущества разработанного нами колориметрического метода: сокращение сроков исследования, возможность объективной количественной оценки результатов исследования, а также возможность определения умеренной устойчивости штаммов МБТ к противотуберкулезным препаратам, что не представляется возможным при использовании плотных питательных сред. Оценка результативности исследований на лекарственную чувствитель-

ность с помощью колориметрического метода позволяет сделать вывод, что данный метод представляет собой хорошую альтернативу классическим методам и автоматизированным системам. Это связано с его высокой чувствительностью и незначительной стоимостью. Сокращение времени исследования по сравнению с классическим бактериологическим методом позволяет раньше проводить необходимую коррекцию схем терапии у больных туберкулезом.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The colorimetric method of testing of drug susceptibility of tuberculosis mycobacterium

O.M. Zalutskaya

The study method of growth dynamics of M.tuberculosis (Mtb) in the liquid medium based on the reduction of tetrazolium salt 3-(4,5-dimethylthiazolyl-2-il)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) was developed. The method is applicable for the testing of Mtb drug susceptibility. High correlation between the results of drug susceptibility testing of Mtb strains isolated from TB patients with the usage of bacteriological method and MTT was shown.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21-065

Побочные эффекты химиотерапии при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью

Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева, А.Е. Скрягин, О.М. Залуцкая, В.В. Солодовникова

Рубрика: 76.29.53

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.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — оценить развитие побочных эффектов при лечении больных множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ–ТБ).

Побочные эффекты приема противотуберкулезных препаратов (ПТП) и перерывы в лечении при терапии МЛУ–ТБ наблюдаются значительно чаще, чем при терапии туберкулеза без множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). В среднем у одного больного, получающего лечение, отмечается 10,4 эпизода нежелательных эффектов химиопрепаратов, включая «большие» побочные эффекты (гепато-, нефротоксичность, судороги, нарушение слуха). Количество регистрируемых «малых» побочных эффектов зависит от частоты и тщательности опроса и клинического осмотра больного, получающего противотуберкулезную терапию. Несмотря на то что подавляющее большинство реакций составляют «малые» побочные эффекты, однако и они часто требуют дополнительных лечебных мероприятий для купирования или уменьшения их выраженности. Токсические реакции требуют временного прекращения приема препарата или уменьшения дозы с последующим возвращением к рекомендуемой протоколом дозе препарата.

Электролитные нарушения во время химиотерапии у больных в нашем исследовании наблюдаются относительно редко. Среди 220 больных, получающих лечение с использованием резервных ПТП, было зарегистрировано 34 эпизода электролитных нарушений у 18 (8%). Вероятно, это связано с регулярным мониторингом электролитов плазмы (не реже 1-го раза в мес.) и назначением соответствующих препаратов при выявленной тенденции к снижению этих показателей.

Строгое следование протоколу лечения, запланированного с учетом лекарственной чувствительности штаммов микобактерий туберкулеза, является приоритетом, гарантирующим положительный результат. Полученные нами данные позволяют предсказать возможные побочные эффекты химиотерапии МЛУ–ТБ, обеспечить наличие и доступность, в т. ч. в экстренном порядке, необходимых средств для купирования указанных эффектов. В арсенале врача, назначающего лечение при туберкулезе с МЛУ, должны быть анксиолитики, антидепрессанты, аналгетики, антиеметики, антидиарейные средства (необходим практический опыт применения данных средств). Мониторирование электролитов, креатинина и мочевой кислоты плазмы с соответствующей своевременной коррекцией является обязательным компонентом ведения больного с МЛУ–ТБ. В стационаре или в условиях амбулаторной практики необходимо организовать возможность консультаций смежных специалистов (хирург, невропатолог, психиатр), в том числе и в экстренном порядке. Важным аспектом данной проблемы является возможность сравнения различных режимов лечения, в т. ч. по количеству и выраженности развивающихся побочных эффектов.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Side-effects of chemotherapy of multidrug-resistant tuberculosis

E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva, A.E. Skrahin, O.M. Zalutskaya, V.V. Solodovnikova

The purpose of research was to study the antituberculous drugs side-effects during the treatment of multidrug-resistant (MDR) pulmonary tuberculosis. We found that side-effects of antituberculous drugs are connected with the treatment interruptions and observed more often in the treatment of MDR-TB in comparison with susceptible TB. The obtained data allow to predict the possible side-effects of MDR-TB chemotherapy, to provide the availability of medications necessary for the reduction of side-effects, including

emergency cases. The strict following to the chemotherapy protocol taking into consideration that Mtb drug susceptibility is a priority, which guarantees the positive result of treatment.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Влияние множественной лекарственной устойчивости на результаты лечения пациентов с туберкулезом в Республике Беларусь

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

Рубрика: 76.29.53

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.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — изучение влияния множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза на эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания.

Выявлено достоверное влияние множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) на показатели абациллирования у больных туберкулезом бактериовыделителей без хронических форм (в целом по республике абациллирование лиц с МЛУ в 3 раза ниже абациллирования лиц без МЛУ); на показатели летальности от туберкулеза у больных бактериовыделителей (в целом по республике летальность от туберкулеза лиц с МЛУ в 2,5 раза выше таковой у лиц без МЛУ) и показатели общей летальности у больных туберкулезом бактериовыделителей без хронических форм (в целом по республике общая летальность лиц с МЛУ в 1,5 раза выше данной величины у лиц без МЛУ).

За последние 7 лет показатели эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ в целом по республике улучшились: показатель абациллирования увеличился с 11,2 до 15,4%, а летальность снизилась с 23,4 до 12,5%. В то же время отмечено негативное влияние множественной лекарственной устойчивости на эффективность лечения больных туберкулезом: абациллирование контингентов бактериовыделителей без МЛУ существенно выше, а летальность значительно ниже, чем при наличии МЛУ.

Таким образом, феномен МЛУ является достоверным фактором, негативно влияющим на результаты лечения больных туберкулезом. Наряду с выраженным негативным влиянием множественной лекарственной устойчивости микобактерий на показатели абациллирования и летальности у больных туберкулезом при отсутствии хронизации процесса достоверного влияния множественной лекарственной устойчивости при хронических формах туберкулеза на показатели эффективности лечения не выявлено. Факторами, ассоциирующимися с неблагоприятным исходом лечения множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза, являются: лечение туберкулеза в прошлом, устойчивость более чем к 5 противотуберкулезным препаратам (ПТП), резистентность одновременно к любому из фторхинолонов и инъекционному ПТП (кроме стрептомицина), тюремное заключение в прошлом, индекс массы тела ниже 18,5, наличие каверн.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The influence of multigrug resistance on tuberculosis treatment results in the Republic of Belarus

E.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, O.M. Zalutskaya, A.E. Skrahin, V.V. Solodovnikova

IDuring the latest 7 years the negative influence of multidrug resistance (MDR) on treatment efficiency was registered. We found the significant decrease of sputum conversion frequency and significant increase of lethality in patients with MDR TB if compared to patients without MDR.

The phenomenon of MDR is a reliable factor which influences negatively on the results of treatment without TB process chronization. We didn't find a significant influence of MDR on treatment efficiency in patients with chronic TB. The factors associated with MDR TB treatment failure are: TB treatment in the past, simultaneous resistance to any fluoroquinolones and injection drug (except streptomycin), imprisonment in the past, body mass index below 18.5, presence of cavities, resistance to more than 5 drugs.

УДК 616-0025:579.873.21.083

Контроль качества определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза

О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин

Рубрика: 76.29.53

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.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — анализ результатов проведения внутреннего и внешнего контроля качества определения чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС).

Проведен республиканский внешний контроль качества определения чувствительности МБТ к ПТЛС с использованием панели штаммов, полученной из супранациональной референс-лаборатории «Института контроля за инфекционными заболеваниями» (Стокгольм, Швеция).

В контроле принимали участие 10 бактериологических лабораторий, представляющих все регионы Республики Беларусь. Во всех лабораториях использовался метод абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена. Определялась чувствительность МБТ к ПТЛС первого ряда: изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу. В целом совпадение результатов определения лекарственной чувствительности штаммов микобактерий регистрировалось в 89,7% исследований.

Отмечается стабильное увеличение частоты совпадения результатов определения чувствительности к рифампицину с референс-результатами. Для остальных препаратов отмечаются колебания данных, отражающие необходимость улучшения качества исследований в соответствии с унифицированным методом, определенным инструкцией по применению № 107-1102 «Организация определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза» от 30.12.02, а также обучения персонала лабораторий на базе созданной Республиканской референс-лаборатории.

Проведенный контроль качества тестирования лекарственной чувствительности МБТ в бактериологических лабораториях противотуберкулезных организаций республики выявил проблемы в проведении исследования, в т. ч. частичное или полное отсутствие чистых субстанций ПТЛС, используемых для приготовления сред, а также неполное соблюдение требований исследования с применением вышеуказанного унифицированного метода. Выявленные недостатки свидетельствуют о необходимости систематического внутреннего и внешнего контроля качества определения лекарственной чувствительности МБТ в республике, что является функцией Республиканской референс-лаборатории — Национального центра по контролю за распространенностью туберкулезной инфекции и мониторингу множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The quality control of testing of mycobacterium tuberculosis drug susceptibility

O.M. Zalutskaya, E.M. Skrahina, E.R. Sahalchyk, E.N. Nikolenko, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, A.E. Skrahin

We carried out the republican external quality control of Mtb drug susceptibility testing with the usage of the strains panel from Supranational reference-laboratory of the «Swedish Institute for Infectious Disease Control» (Stockholm). As a whole, the coincidence of DST results was registered in 89.7%.

The DST defects, revealed in the course of external quality control testify the necessity of regular carrying out of DST external quality assurance in the Republic, which is the function of Republican reference-laboratory — the national center on the TB infection control and MDR-TB monitoring.

УДК 616-002.5-07

Молекулярно-генетические исследования в диагностике множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза

О.М. Залуцкая, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко, О.А. Будник, Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Изучение особенностей накопления мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину и изониазиду, и разработка методов повышения эффективности диагностики туберкулеза с использованием молекулярно-генетических методов».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценка эффективности определения чувствительности МБТ к изониазиду и рифампицину с использованием молекулярно-генетического метода в сравнении с бактериологическим методом исследования.

Установлена высокая частота совпадения результатов определения лекарственной чувствительности МБТ с использованием бактериологического метода и GenoType® MTBDRplus и, следовательно, высокая эффективность молекулярно-генетического метода в детекции множественной лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза при значительном сокращении длительности исследования. Более ранняя диагностика множественной лекарственной устойчивости МБТ позволяет своевременно корректировать схемы химиотерапии у больных туберкулезом, что значительно повышает эффективность лечения. Установлена высокая частота локализаций мутаций, приводящих к множественной лекарственной устойчивости МБТ, в 526 и 531 кодонах гена rpoB, 315 кодоне гена katG, -15 и -8 кодонах гена inhA.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

Рекомендации по использованию: методы могут быть внедрены в бактериологических лабораториях противотуберкулезных учреждений РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Molecular-genetic research in the diagnostics of multidrug-resistant tuberculosis

O.M. Zalutskaya, E.R. Sahalchyk, E.N. Nikolenko, O.A. Budnik, E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva

We carried out the efficiency estimation of testing of M. tuberculosis (Mtb) drug susceptibility to isoniazid and rifampin with the usage of molecular method GenoType® MTBDRplus in comparison with bacteriological method.

We studied 78 Mtb strains isolated from sputum samples of patients with pulmonary TB. In our study we found the sensitivity of GenoType® MTBDRplus of 97.6%, specificity — 94.6%, positive predictive value — 95.2%, negative predictive value — 97.2%, efficiency — 96.2% compared to «the gold standard» — a classical bacteriological method - at significant reduction of study duration. We established high frequency of localizations of the mutations leading to MDR in rpoB codons 526 and 531, katG codon 315, inhA codons -15 and -8.

Early diagnostics of M. tuberculosis MDR allows to correct the chemotherapy schemes in TB patients, which considerably increases the efficiency of treatment.

УДК 616-002.5-07

Молекулярно-генетический метод в диагностике осложнений вакцинации БЦЖ

О.М. Залуцкая, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко, Е.М. Скрягина, Ж.И. Кривошеева, М.И. Дюсьмикеева

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Изучение особенностей накопления мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину и изониазиду, и разработка методов повышения эффективности диагностики туберкулеза с использованием молекулярно-генетических методов».

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

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — диагностика осложнений вакцинации у детей с использованием молекулярно-генетических методов.

Идентификация вакцинного штамма *M.bovis* BCG чрезвычайно важна для диагностики осложнений вакцинации у детей, однако дифференцировать вакцинный штамм *M.bovis* BCG от *M.bovis* с помощью культуральных и биохимических тестов не представляется возможным. Использование молекулярно-генетического метода GenoType® MTBC (Hain Lifescience) позволяет идентифицировать вакцинный штамм. Исследование проводится посредством гибридизации ДНК изучаемого штамма с набором зондов, один из которых представляет собой фланкирующие регионы делеции RD1, которая присутствует у *M.tuberculosis* и *M.bovis*, но отсутствует у *M.bovis* BCG. Как результат, на нитроцеллюлозном стрипе развивается специфическое окрашивание в виде полосы, которая присутствует у *M.bovis* BCG, но отсутствует у *M.bovis*.

Изучены штаммы микобактерий, выделенных из операционного материала у 21 ребенка в возрасте до 1-го года. Пациенты были прооперированы в клинике Центра по поводу осложнений прививки БЦЖ. Среди этих детей у 8 наблюдался левосторонний подмышечный лимфаденит, у 7 — холодный абсцесс левого плеча, у 5 — костно-суставные поражения и 1 ребенок имел гранулему левого плеча. В качестве контроля использовали вакцинный штамм *M.bovis* BCG. Проведено гистологическое исследование операционного материала (удаленного лимфоузла, капсулы абсцесса). Морфологически обнаружены участки казеозного некроза, окруженные специфической (эпителиоидные клетки, гигантские многоядерные клетки Пирогова–Лангханса) и неспецифической грануляционной тканью. При бактериологическом исследовании операционного материала выделены культуры микобактерий, которые были идентифицированы с использованием тест-системы GenoType® MTBC как *M bovis* BCG.

Таким образом, результаты исследования с использованием молекулярно-генетического метода позволяют идентифицировать штаммы микобактерий, выделенные из операционного материала детей как *M.bovis* BCG ,и достоверно подтвердить диагноз осложнений БЦЖ-вакцинации.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

Рекомендации по использованию: методы могут быть внедрены в бактериологических лабораториях противотуберкулезных учреждений РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Molecular-genetic method in diagnostics of BCG vaccination complications

O.M. Zalutskaja, E.R. Sahalchyk, E.N. Nikolenko, E.M. Skrahina, Zh.I .Kryvasheyeva, M.I. Dziusmikeyeva

Using GenoType® MTBC, we studied the mycobacteria strains isolated from operational material of 21 infants aged to 1 year. The patients have been operated in the clinic of the Center on BCG vaccination complications. In morphological study of operational material we found the caseous necrosis areas surrounded by specific TB granulation tissue (epithelioid cells, giant multinucleate Pirogov-Langhans cells) and nonspecific granulation tissue. We isolated mycobacteria strains from the operational material and identified all of them as M. bovis BCG with the usage of GenoType® MTBC. We used vaccine strain M. bovis BCG as the control one.

The results of molecular study allow to identify mycobacteria strains isolated from operational material of infants as M. bovis BCG and reliably confirm the diagnosis of BCG vaccination complications.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21-085.2/3

Морфология экспериментального туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью

Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать новые формы и методы инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях в условиях изменившейся эпидемической ситуации».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилось изучение клеточных реакций, обеспечивающих процессы заживления туберкулеза, а также морфофункционального состояния альвеолярных макрофагов (АМ) и популяций эффекторов клеточного иммунитета легких для выяснения механизмов репаративных процессов и оптимизации патогенетических подходов к лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

На модели экспериментального множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза дана комплексная оценка изменений клеточных структур легких, состояния популяций эффекторов клеточного иммунитета, фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов в очаге воспаления, выявлены морфологические признаки недостаточно эффективной химиотерапии в сопоставлении с динамикой эрадикации возбудителя при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

В эксперименте показано, что распространенность туберкулезного процесса зависит от характеристики штамма микобактерий туберкулеза (МБТ). В группе животных, зараженных множественно лекарственно-устойчивым штаммом МБТ, распространенность процесса была достоверно ($p<0,05$) выше, чем в группе животных, зараженных лекарственно-чувствительным штаммом МБТ.

Сопоставление данных морфологии с реакцией популяций эффекторов клеточного иммунитета легких в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) в динамике подтверждает, что степень активности туберкулеза в одни и те же сроки лечения сопряжена с морфофункциональным состоянием популяций эффекторов клеточного иммунитета легких, фагоцитарной активностью макрофагов в ЖБАЛ и уровнем бактериальной популяции в тканях, определяемым по индексу высеваемости МБТ. У зараженных МЛУ штаммом МБТ животных без лечения в ЖБАЛ увеличивается количество биосинтезирующих незрелых макрофагов (до 42,2±0,6%), подавляющее число которых не вызревает в полноценные. Соотношение незрелых и зрелых фагоцитов составляет 1:3,2 (у здоровых интактных животных — 1:9). На фоне проводимого малоэффективного лечения процент биосинтезирующих макрофагов в ЖБАЛ остается высоким (32,4±1,5%), количество фагоцитирующих популяций макрофагов повышается незначительно, фагоцитарная активность остается резко сниженной (27,7±1,0%), что указывает на глубокое подавление механизмов местной защиты.

Нарушение соотношения в популяции макрофагов и других клеточных элементов ЖБАЛ ведет к нарушению межклеточного взаимодействия в очаге специфического воспаления. При малоэффективном лечении МЛУ туберкулеза двумя и четырьмя противотуберкулезными препаратами число фагоцитирующих макрофагов увеличивается, но фагоцитоз остается незавершенным. Снижение фагоцитарной активности макрофагов следует считать решающим фактором, способствующим длительному вегетированию МБТ.

Доказано, что основными причинами и морфологическими признаками малоэффективной химиотерапии экспериментального МЛУ туберкулеза являются: длительное вегетирование в ткани бактериальных форм возбудителя туберкулеза; морфофункциональная неполноценность альвеолярных макрофагов, угнетение фагоцитоза альвеолярных макрофагов; нарушение механизмов кооперативного взаимодействия клеточных элементов в очаге специфического воспаления.

Вид патентной защиты: патент № 11987 от 30.06.09; патентообладатель ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The morphology of experimental multidrug-resistant pulmonary tuberculosis

E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva

The complex estimation of pulmonary cellular construction changes, the state of cellular immunity effector populations, the phagocytic activity of alveolar macrophages in the inflammation foci, the morphological characteristics of ineffective chemotherapy in comparison with Mtb eradication dynamics carried out on the model of experimental multi drug-resistant tuberculosis.

The experiment showed that dissemination of tubercular process depends on the characteristics of Mtb strain. In the group of animals infected by MDR Mtb strain the dissemination of process was significantly greater if compared to the group of animals infected by susceptible Mtb strain.

We found that principal causes and morphological characteristics of ineffective chemotherapy of experimental MDR TB are: long Mtb vegetation in lung tissue; morphofunctional deficiency of alveolar macrophages, depression of alveolar macrophages phagocytosis; abnormalities of cooperative interaction of cellular elements in the specific inflammation foci.

УДК 616-0025:579.873.21.083

Анализ лекарственной чувствительности клинических изолятов микобактерий туберкулеза в регионах Республики Беларусь

О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Е.Р. Сагальчик, А.П. Астровко, Е.Н. Николенко, Л.К. Суркова, Г.Л. Гуревич

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать новые формы и методы инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях в условиях изменившейся эпидемической ситуации».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — анализ годовых отчетных данных о результатах определения лекарственной чувствительности клинических изолятов *M.tuberculosis* (МБТ) в регионах Республики Беларусь. Всего были проанализированы результаты исследований лекарственной чувствительности 51164 штаммов МБТ, в т. ч. 14087 штаммов, выделенных от пациентов, ранее не получавших лечения, и 34951 — от пациентов, получавших противотуберкулезную химиотерапию в течение 1 мес. и более.

При анализе лекарственной чувствительности клинических изолятов МБТ выявлен высокий уровень и нарастание ЛУ, в т. ч. МЛУ, среди штаммов МБТ, выделенных как от больных, ранее не получавших специфической химиотерапии, так и ранее леченных. Наличие ЛУ имело место у 54,9% штаммов, в т. ч. у 29,5%, выделенных от больных, не получавших лечения ранее или получавших в течение менее 1 мес., и 65,4%, выделенных от ранее леченных больных. Этот факт свидетельствует о серьезных недостатках в организации и проведении контролируемого лечения и осложняет эпидемическую ситуацию по туберкулезу в республике.

При оценке динамики показателя общей ЛУ штаммов МБТ были установлены региональные особенности показателя ЛУ клинических изолятов МБТ. Так, в Брестской и Минской областях уровень ЛУ штаммов МБТ был сопоставим со среднереспубликанскими показателями,

в Витебской и Гродненской областях — значительно ниже, в Могилевской — значительно выше среднереспубликанских. Различия в показателях ЛУ клинических изолятов МБТ по различным регионам республики обусловлены несоблюдением стандартной методики и отсутствием регулярного внутрилабораторного и внешнего контроля качества определения лекарственной чувствительности МБТ.

Во всех областях республики отмечается нарастание частоты МЛУ штаммов МБТ, выделенных от вновь выявленных больных. Это свидетельствует о нарастании бремени ЛУ туберкулеза в республике. Наибольший рост отмечен в Гомельской области. Обращает на себя внимание разброс показателя в разных регионах республики, свидетельствующий о необходимости систематического контроля качества определения лекарственной чувствительности МБТ в бактериологических лабораториях противотуберкулезных организаций республики.

Выявленные тенденции и особенности структуры МЛУ штаммов МБТ свидетельствуют о необходимости совершенствования системы мониторирования ЛУ туберкулеза и оптимизации мероприятий по сдерживанию распространения МЛУ в Республике Беларусь.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The analysis of drug resistance of micobacterium tuberculosis strains

O.M. Zalutskaya, E.M. Skrahina, E.R. Sahalchyk, A.P. Astrauko, E.N. Nikolenko, L.K. Surkova, H.L. Hurevich

We found the high level and increase of drug resistance including multidrug resistance (MDR) of M. tuberculosis (Mtb) strains isolated from both new and previously treated patients.

This fact signifies serious problems in the organization and carrying out of controllable treatment and complicates the TB epidemic situation in the Republic. The significant «dispersion» of Mtb strains drug resistance levels in different regions of the Republic is probably connected with the insufficient drug susceptibility testing. The revealed tendencies and features of Mtb strains in MDR structure signifies the necessity to improve the system of drug resistance monitoring and optimization of measures directed to MDR control in Belarus.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Создание системы инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях республики

О.М. Калечиц, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, Д.А. Климук, А.Е. Скрягин

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать новые формы и методы инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях в условиях изменившейся эпидемической ситуации».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработка новых форм и методов инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях Республики Беларусь.

Инфекционный контроль (ИК) в противотуберкулезных организациях представляет комплекс конкретных мероприятий и технологических процедур, благодаря которым уменьшается вероятность трансмиссии туберкулеза. Цель ИК туберкулеза — снизить риск распространения туберкулезной инфекции от пациента к медработнику, к пациенту, к посетителю; от медработника к медработнику, к пациенту, к посетителю; от посетителя к медработнику, к пациенту, к посетителю.

Мероприятия по ИК проводятся на 3-х уровнях — на административном, на уровне контроля над состоянием окружающей среды (инженерном) и уровне индивидуальной защиты органов дыхания.

Административные меры направлены на профилактику образования аэрогенной инфекции, снижение интенсивности воздействия микобактерий туберкулеза на медработников и пациентов. Они обеспечивают существенное снижение риска передачи инфекции в лечебно-профилактическом учреждении. Меры административного контроля: оценка риска распространения инфекции в конкретной медицинской организации и ее структурных подразделениях, разработка и реализация плана ИК, ранняя диагностика потенциально заразных больных туберкулезом, своевременное разделение потоков пациентов, изоляция пациентов с положительным мазком МБТ, своевременное начало курса противотуберкулезной терапии, максимальное сокращение процедур, вызывающих кашель, просвещение пациентов, обучение ИК медработников, программа скрининга туберкулеза для медработников.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Creation of infection control system in TB institutions of Belarus

O.M. Kalechyts, E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.P. Astrauko, D.A. Klimuk, A.E. Skrahin

The infection control in TB institutions is a system of organizational and technological measures aimed at decreasing of TB infection transmission. The aim of administrative measures is the prevention of airborn infections, the decrease of M.tuberculosis exposure to medical staff and patients, the decrease of infection transmission risk.

УДК 616-002.5:616.98:578.828.6]-084

Организация лечения латентной туберкулезной нфекции у ВИЧ-инфицированных лиц

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

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать новые формы и методы инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях в условиях изменившейся эпидемической ситуации».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — организация своевременного выявления и лечения туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц, а также проведения профилактических мероприятий у данной категории пациентов.

ВИЧ-инфицированные пациенты относятся к группе высокого риска развития активного туберкулеза и имеют 10% годовой и 50% в течение всей жизни риск заболеть туберкулезом. Распространение ВИЧ-инфекции существенно затрудняет как излечение, так и выявление больных туберкулезом. Добиться излечения туберкулеза (ТБ) у 85% больных ВИЧ-ТБ с положительными результатами бактериоскопии мазков мокроты практически невозможно из-за их высокой смертности, обусловленной ВИЧ-инфекцией. Добиться 70% выявления у данной категории больных также не представляется возможным, поскольку метод точного определения общего числа таких случаев (для знаменателя) пока еще не найден.

Необходимо своевременно выявлять и лечить туберкулезную инфекцию у ВИЧ-инфицированных лиц, а также проводить профилактические мероприятия у данной категории пациентов. Показаниями к назначению химиопрофилактики (ХП) у ВИЧ-инфицированных являются установленная латентная туберкулезная инфекция, тесный контакт с больным, страдающим активной формой туберкулеза, даже при отрицательных диагностических тестах на ЛТБИ, наличие остаточных поствоспалительных и/или посттуберкулезных изменений на рентгенограммах и выраженная иммуносупрессия в стадии пре-СПИД и СПИД ($СД_4$<200 кл/мкл). Противопоказаниями к применению химиопрофилактики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц являются активный туберкулез, беременность и период лактации, злоупотребление алкоголем, активные заболевания печени и лечение туберкулеза в последние 2 года.

Химиопрофилактика — составной компонент общего комплекса противотуберкулезных мероприятий в отношении ВИЧ-инфицированных и проводится организациями здравоохранения, осуществляющими мероприятия по ВИЧ-инфекции. ХП осуществляется путем приема изониазида в суточной дозе 5 мг/кг веса (не более 300 мг/сут) ежедневно в течение 6 мес. Альтернативная схема ХП — прием изониазида 2 раза в неделю в течение 6 мес. под непосредственным контролем медработников. Оценка эффективности ХП проводится на регулярной основе (ежемесячно) с обязательным контролем перерывов в лечении, приверженности, побочных явлений, отказов от лечения, завершенности курса лечения.

Результатом проведения правильной химиотерапии является уменьшение числа заболевания туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных пациентов, а также снижение показателей летальности при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Organization of treatment of the latent tuberculosis in HIV-infected people

A.P. Astrauko, E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.V. Bahamazava, A.E. Skrahin

It is necessary to detect and to treat TB in HIV-infected people. It is important to prevent TB in HIV-infected people too.

There are the following indications for chemoprophylaxis: latent TB-infection (LTBI), close contact with TB (despite of negative skin test), X-ray changes after TB or other pulmonary diseases, immunosupression (CD4<200).

Chemoprophylaxis regimen: Isoniazid 5 mg/kg daily during 6 months. Alternative chemoprophylaxis regimen: Isoniazid 5 mg/kg twice a week during 6 months. Chemoprophylaxis must be done under control.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки в терапии множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза

А.Е. Скрягин, Я.И. Исайкина, В.В. Солодовникова, Е.М. Скрягина, О.Т. Прасмыцкий, З.И. Рогова, О.В. Клименкова, В.П. Савицкий

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать и внедрить метод лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью с использованием аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток».

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

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

Организации-соисполнители: УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — анализ результатов химиотерапии множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ) с использованием аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК).

В исследование вошло 34 пациента с МЛУ–ТБ. Модель устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) у них была подтверждена тестированием лекарственной чувствительности (ТЛЧ) к основным и резервным противотуберкулезным препаратам (ПТП). Все пациенты получали индивидуализированную химиотерапию (ИХТ) с учетом результатов ТЛЧ. Тринадцати пациентам на фоне основного курса ИХТ была проведена аутологичная трансплантация МСК, обладающих иммунорегуляторными свойствами и способностью к тканевой пластике легких.

Трансплантат МСК создавался для каждого пациента индивидуально. Все полученные *in vitro* МСК были морфологически однородны, имели фибробластоподобную форму и морфологически не проявляли признаков

«старения». Для инфузии пациенту использовалась только свежеприготовленная культура МСК, срок приготовления трансплантата МСК составлял 2–4 ч до введения. Ни в одной клеточной культуре при контроле на бактериальную и вирусную контаминацию патогенов не выявлено. При получении аутотрансплантата МСК использовали (M±m) 55,3±1,88 мл костного мозга КМ, из которого было выделено 273,17±41,77×10^6 МНК. Для получения достаточного количества МСК продолжительность культивирования составляла от 27 до 44 дней. Количество МСК на выходе составляло Me (min–max) 68,5 (13,2–135)×10^6, что соответствовало (M±m) 1,08±0,11 МСК/кг массы пациента. CD90 антиген экспрессировали 98,7% (75,7–99,9%) клеток, CD105 антиген — 93,9% (75,1–99,5%) клеток и CD44 антиген — 99,7% (71,9–99,9%) клеток. Экспрессия CD45 и CD34 составляла в каждом из полученных образцов МСК менее 1%, наличие CD14 антигена было выявлено менее чем в 2% клеток перед реинфузией. Жизнеспособность МСК составляла 98% (95–99%). Таким образом, аутотрансплантат МСК может быть получен в достаточном количестве путем экспансии в культуре из костного мозга пациентов, получавших терапию ПТП.

Критериями эффективности лечения были наличие или отсутствие в течение 10 мес. ИХТ: конверсии мокроты (получение 3-х подряд с промежутком в 1 мес. отрицательных результатов — как микроскопии, так и культуры) и рентгенологических признаков улучшения (уменьшение инфильтрации, уменьшение или закрытие полостей). Полученные в работе данные доказывают клиническую эффективность применения аутологичных МСК при МЛУ–ТБ. ИХТ с адъювантной терапией аутологичными МСК имела достоверное преимущество перед одной ИХТ.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Multipotent mesenchymal stromal cells used in treatment of multidrug-resistant tuberculosis

A.E. Skrahin, Ya.I. Isaikina, V.V. Solodovnikova, E.M. Skrahina, O.T. Prasmytski, Z.I. Rohova, O.V. Klimenkova, V.P. Savitski

The possibility of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) chemotherapy escalation with multipotent mesenchymal stromal cells (MSC), having immuno-modulatory and tissue plasticity properties, was the purpose of the study. The autologus MSC transplantation was performed in 13 MDR-TB patients. The results showed clinical efficacy of the method.

УДК 616.233-002; 616.08

Метод интенсификации базисной терапии астмы

И.М. Лаптева, Л.В. Лицкевич, О.Н. Харевич, Н.А. Порахонько, А.В. Томашевский, Л.И. Никитина,А.Л. Рекун, Т.В. Каминская, С.Н. Кравцова, А.В. Багринцева

Рубрика: 76.29.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить метод интенсификации базисной терапии у больных бронхообструктивными заболеваниями на основе изучения кардиореспираторных резервов и диффузионной способности легких».

Сроки выполнения НИР: 2009–2010 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — создание метода интенсификации базисной терапии бронхообструктивных заболеваний на основе мониторинга показателей гомеостаза с использованием эргоспирометрии, бодиплетизмографии и оценка эффективности дифференцированных лечебных программ.

При выборе лекарственных средств при астме учитывается не только тяжесть и клинический вариант течения болезни, но и доступность различных групп противоастматических препаратов, социально-экономические факторы. Большинство больных нуждается в многолетней поддерживающей терапии. Прекращение лечения оправдано лишь в ремиссии астмы, продолжающейся 6–12 мес., при полном отсутствии клинических и функциональных признаков болезни на минимальных поддерживающих дозах противовоспалительных препаратов. Достижение длительной ремиссии астмы возможно при интенсификации базисной терапии с использованием рационального алгоритма назначения антиастматических препаратов соответственно состоянию пациента.

Проведенные комплексные исследования с использованием бодиплетизмографии показали, что у пациентов с астмой при недостаточной эффективности базисной терапии (неконтролируемое течение астмы) имеют место нарушения со стороны легочных объемов, а также способности легочной ткани к растяжимости с потерей эластических свойств, что сопровождается диффузионной недостаточностью альвеолярно-капиллярной мембраны. В частности, увеличиваются показатели ОО (до 151,21%), ОЕЛ (до 107,8%) и ОО/ОЕЛ (до 136,7%). Увеличение ОЕЛ на 1,6%, ОО — на 21%, соотношения ОО/ОЕЛ — на 2,8% (выше верхней границы нормальной вариабельности) у пациентов с астмой персистирующего течения позволило предположить наличие эмфиземы, редукции сосудистого русла и газообменных нарушений, что подтверждается снижением показателя емкости вдоха (Евд) до 61,56%, свидетельствующим о выраженной гиперинфляции легких.

Соотношение Евд к ОЕЛ является независимым предиктором смертности от респираторных нарушений у пациентов с астмой. При тяжелых вентиляционных нарушениях клинически это проявляется усилением одышки, увеличением нагрузки на дыхательную мускулатуру и вызывает неблагоприятные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы в виде признаков нарастающей легочной гипертензии и структурных изменений правого сердца с развитием элементов декомпенсации кровообращения по малому кругу (снижение показателя фракции сердечного выброса по данным ЭхоКГ в пределах 55–40%).

Причиной недостаточного контроля астмы (по данным метаанализа амбулаторного ведения пациентов) является несоблюдение рационального алгоритма базисной терапии с возможностью адекватной интенсификации на этапах прогрессирования болезни. Разработан рациональный алгоритм интенсификации базисной терапии астмы.

Методика интенсификации базисной терапии астмы заключается:

- в увеличении суточной дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) до эквипотентной среднему и высокому уровню (вплоть до мегадоз), при необходимости — в комбинации с β_2-адреномиметиками длительного действия;

- в соблюдении продолжительности терапии не менее 3-х мес. в прежнем объеме с последующим ступенчатым снижением дозы ИГКС при достижении контроля астмы (не более 2-х симптомов в неделю, отсутствие ночных симптомов);

- в соблюдении временных периодов снижения суточных доз антиастматических препаратов;

- в полной отмене длительнодействующего β_2-адреномиметика, что допускается при сохранении контроля над астмой с помощью низких эквипотентных доз ИГКС (схема).

Таким образом, поэтапная рациональная интенсификация базисной антиастматической терапии с использованием мегадоз ИГКС и лишь в последующем при неэффективности лечения — комбинации ИГКС и β_2-агонистов длительного действия позволяет достичь контроля над течением болезни и сократить общие расходы на лечение.

Область применения: терапия, пульмонология.

Рекомендации по использованию: метод интенсификации базисной терапии астмы может применяться в амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

The intensification method of asthma basic therapy

I.M. Lapteva, L.V. Litskevich, O.N. Kharevich, N.A. Porahonko, A.V. Tomashevsky, L.I. Nikitina, A.L. Rekun, T.V. Kaminskaya, S.N. Kravtsova, A.V. Bagrintseva

On the base of monitoring of homeostasis characteristics using ergospirometry, bodyplethysmography we found the intensification method of basic asthma therapy, which presupposes:

- the increase in daily doses of inhaled corticosteroids (ICS) up to medium or high equipotent doses, in combination with a long-action β_2-agonists if necessary;

- the maintaining of the same therapy not less than 3 mounths with the following decrease of ICS dose upon achieving control of asthma;

- the long-action β_2-agonists may be stopped if asthma is controlled with low doses of ICS.

Fields of application: pulmonology, therapy.

Proposals for co-operation: joint research on the problem.

Алгоритм интенсификации базисной терапии астмы

УДК 616.2-616.24-002.5:616.08

Метод комплексной базисной терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

И.М. Лаптева, О.Н. Харевич, Н.А. Порахонько, Л.В. Лицкевич, А.В. Томашевский

Рубрика: 76.29.35

Тема НИР: «Изучить особенности патогенеза системных эффектов хронической обструктивной болезни легких с учетом стадий ее прогрессирования и на этой основе разработать и внедрить способ комплексной базисной терапии».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Одной из причин смертности, ранней инвалидизации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) являются экстрапульмональные системные проявления болезни, к которым относятся сердечно-сосудистые события, системное воспаление, остеопороз, мышечная дисфункция с потерей массы тела. Тяжесть системных проявлений зависит от выраженности бронхиальной обструкции, в связи с чем указанные проявления недооцениваются на ранних стадиях и становятся очевидными на поздних стадиях развития болезни.

Цель исследования — разработка способа комплексной базисной терапии ХОБЛ с учетом развития системных эффектов заболевания на этапах его прогрессирования.

В исследование включены 54 пациента с ХОБЛ, составивших основную группу наблюдения: 35 мужчин (65,0%) и 19 женщин (35,0%). В контрольную группу включены 56 здоровых добровольцев, в т. ч. 28 мужчин (50%) и 28 женщин (50%). Средний возраст пациентов основной группы составил 62,6±3,0 года, контрольной группы — 56,3±4,2 года. Изучениы системные эффекты ХОБЛ с использованием методов спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионной способности легких, двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), компьютерной томографии грудной полости, иммуноферментного анализа образцов сыворотки и плазмы крови.

Выявлено, что для ХОБЛ характерна активация процесса системного воспаления, наиболее информативными маркерами которого являются интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), ФНО-α, С-реактивный протеин (СРП). В сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ на стадиях прогрессирования повышены уровни ИЛ-6 (IV стадия: 150,8±42,3 пг/мл, $p<0,01$ в сравнении с контролем) и ФНО-α (IV стадия: 33,6±14,1, $p<0,001$). Отмечен рост содержания ИЛ-8 (I стадия: 2993,3±405,5 пг/мл, $p<0,05$) и СРП (I стадия: 10,0±1,6, $p<0,05$) у больных ХОБЛ на ранних стадиях развития процесса с тенденцией к снижению на терминальных стадиях.

Комплексное исследование функции внешнего дыхания по мере прогрессирования ХОБЛ обнаруживает, что при среднетяжелой и тяжелой стадии увеличивается остаточный объем (RV) — 196,1±1,8 и 236,4±2,4% ($p<0,05$) соответственно, общая емкость легких (TLC) — 112,9±0,9 ($p<0,05$) и 125,5±4,1% ($p<0,01$); наблюдается достоверное снижение альвеолярного объема (VA) — 95,6±3,2 и 74,9±0,6% ($p<0,05$) и удельной диффузионной способности легких (DLCOc/VA) — 70,9±1,1 и 65,4±1,4% ($p<0,05$).

Денситометрическая оценка состояния костной ткани, выполненная у 24 пациентов с ХОБЛ (средний возраст 55,67±1,28 года), позволила установить снижение показателей минеральной плотности кости (МПК) по мере прогрессирования ХОБЛ: при тяжелой стадии болезни на фоне бронхиальной обструкции с $ОФВ_1$<50% достоверно снижены денситометрические показатели по сравнению с группой пациентов с легким течением заболевания ($ОФВ_1$ >50%Д): -1,7 [-2,4; 0,3] vs -0,3 [-0,6; 1,0], $p<0,05$. Выявлены отрицательные корреляции денситометрических показателей с остаточным объемом легких ($r=-0,8076$, $p=0,005$) и положительные — с диффузионной способностью легких ($r=0,5968$, $p=0,039$), что подтверждает роль нарастающих явлений эмфиземы и гипоксических нарушений в патогенезе остеопороза у пациентов с ХОБЛ на стадиях прогрессирования болезни.

Таким образом, наличие при ХОБЛ кардиальных нарушений, усугубление декомпенсации кровообращения на фоне прогрессирующей гипоксемии, повышенный риск изменений со стороны опорно-двигательного аппарата требуют включения в схему базисной терапии средств как медикаментозного, так и немедикаментозного воздействия с целью предотвращения неуклонного прогрессирования системных эффектов как предикторов смерти пациентов с ХОБЛ.

Включение кислорода как лучшего легочного вазодилататора в схему базисной терапии ХОБЛ является непременным условием ее эффективности. Выживаемость пациентов с ХОБЛ при использовании длительных (до 12–15 ч/сут) ингаляций кислорода в режиме подачи 2 л/мин значительно повышается (до 6–10 лет). При этом важно поддерживать сатурацию крови на уровне не менее 90%. С целью уменьшения степени легочной артериальной гипертензии следует как можно ранее включать в комплексную базисную терапию ХОБЛ, осложненной хроническим легочным сердцем, периферические вазодилататоров: антагонисты кальция или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента либо их сочетание. Показано использование препаратов кальция и витамина Д при наличии факторов риска остеопороза и средств для лечения остеопороза при его выявлении (бисфосфонаты, кальцитонин, стронция ранелат) (рис.).

Область применения: пульмонология, терапия.

Рекомендации по использованию: метод может применяться в ЛПУ Республики Беларусь.

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

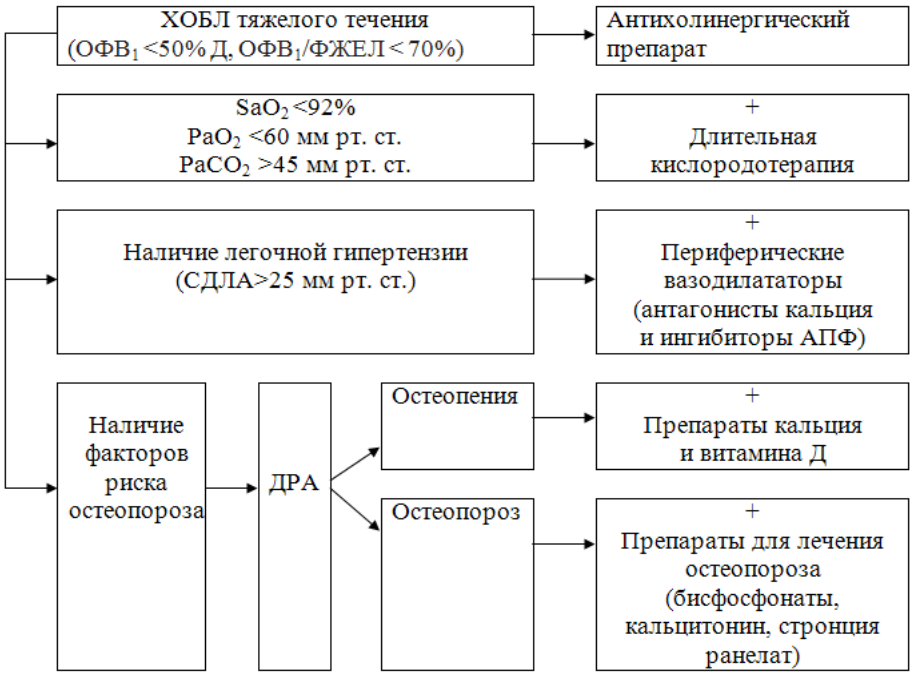

Рис. Алгоритм комплексной базисной терапии ХОБЛ тяжелого течения с учетом развития системных эффектов

The method of complex basic therapy of chronic obstructive pulmonary disease

I.M. Lapteva, O.N. Kharevich, N.A. Porahonko, L.V. Litskevich, A.V. Tomashevsky

The systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) include cardiovascular diseases, systemic inflammation, osteoporosis, skeletal muscle dysfunction and weight loss. Many of these diseases have significant impact on morbidity and mortality.

In the recent research we have studied the systemic inflammation characteristics, the data of pulmonary function tests (spirometry, bodyplethysmography, diffusing capacity of lungs) and bone mineral density by dual energy X-ray absorptiometry. Also we have analyzed the causes for the increased cardiovascular risk and osteoporosis risk among patients with COPD. As a result we have come to the conclusion to recommend the complex method for basic therapy of chronic obstructive pulmonary disease. Except for anticholinergic agents, this method involves long-term oxygen therapy, drugs to decrease the pulmonary artery hypertension (calcium channel blockers or theirs combination with angiotensin-converting enzyme inhibitors), Calcium and Vitamin D in osteoporosis risk factors and medications for treatment of osteoporosis if indicated.

Fields of application: pulmonology, therapy.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the implementation into practice, joint research on the problem.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 576.895.42:615.371](476)

Зараженность иксодовых клещей белорусской популяции патогенными для человека микроорганизмами

Н.П. Мишаева, В.А. Стегний

Рубрика: 34.25.00

Тема НИР: «Провести мониторинг мультизараженности иксодовых клещей эрлихиями, анаплазмами, боррелиями и вирусом клещевого энцефалита. Установить частоту сочетанных клещевых инфекций среди остро лихорадящих больных».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Известно, что иксодовые клещи являются переносчиками более 50 видов микроорганизмов, в т. ч.: 1) патогенных для человека вирусов (вирус клещевого энцефалита), боррелий (*B.afzelii, B.garinii, B.burgdorferi sensu stricto*), бактерий группы *Rickettsiales* (*E.muris, A. phagocytophylum*), простейших *Pyroplasmidae* (*B. microti*); 2) микроорганизмов с неустановленной патогенностью (бактерии *Rickettsiales*) из группы «клещевой пятнистой лихорадки» и «клещевого сыпного тифа»; боррелии группы *B.burgdorferi sensu lato (Bbsl)*; спирохеты, не принадлежащие к группе *Bbsl*; 3) гельминтов *Filarioidea* (*Dipetalonema sp.*); 4) 44 видов иных микроорганизмов (грибы-стрептомицеты, грамположительные и грамотрицательные бактерии), многие из которых вызывают заболевания глотки и кожи человека и сельскохозяйственных животных (Алексеев и др., 2008).

Из 8 видов иксодовых клещей, зарегистрированных в Республике Беларусь, наиболее многочисленным и широко распространенным является *Ixodes ricinus L.* До 1993 г. его считали исключительно переносчиком вируса клещевого энцефалита (КЭ), но затем оказалось, что укус клеща может индуцировать у человека Лайм-боррелиоз (ЛБ), возбудителем которого являются боррелии, вызывающие поражения опорно-двигательного аппарата, нервной и сердечно-сосудистой систем, кожи. Дальнейшие исследования показали (Catargina et al., 2009), что в клещах белорусской популяции выявлены, кроме возбудителей КЭ и ЛБ, также анаплазмы (*A. phagocytophilum*) и бабезии (*Babesia spp.*).

Нами в 2009–2010 гг. собрано из различных районов Беларуси 1015 клещей *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus* для исследования на зараженность их различными патогенными для человека агентами (вирусом клещевого энцефалита, боррелиями, анаплазмами, эрлихиями, бабезиями). Клещей определяли методами ПЦР, МФА, проводили биопробы.

Предварительные исследования показали, что зараженность клещей *I.ricinus* вирусом КЭ составляет от 1,24 (метод биопробы) до 3,5% (ПЦР в реальном времени), боррелиями (*B.afzelii* и *B.garinii*) — от 18,2 (МФА) до 35% (метод гнездовой ПЦР), анаплазмами (*A. phagocytophilum*) — 4,1% (ПЦР), эрлихиями (*Ehrlichia spp.*) — 1,7% (ПЦР), бабезиями (*Babesia spp.*) — 1,1% (ПЦР). В клещах *D.reticulatus* обнаружена только ДНК эрлихий (0,7%).

Как видно, в Беларуси иксодовые клещи чаще всего заражены боррелиями и анаплазмами. Более того, наблюдали смешанную инфекцию в организме клещей. Один клещ *I.ricinus* содержал одновременно 2 возбудителя (*A. phagocytophilum* + *B. burgdorferi s.l.*), второй — 3 возбудителя (*A. phagocytophilum* + *B.garinii* + *Babesia spp.*).

Наши исследования подтвердили данные литературы о наиболее частой встречаемости в клещах боррелий и анаплазм. При присасывании таких клещей у человека развивается микст-инфекция с более тяжелым по сравнению с моноинфекцией клиническим течением (головная боль, длительная лихорадка, гранулоцитопения, анемия, миалгия, гипергидроз, повышение уровня печеночной трансаминазы) и неврологическими проявлениями (менингиты, менингоэнцефалиты с выраженным плеоцетозом, реже — умеренные когнитивные нарушения либо судороги) (Коренберг, 2005; Усков и др., 2005).

Область применения: диагностика клещевых микст-инфекций.

Рекомендации по использованию: изучение иксодовых клещей, присосавшихся к пациентам, на зараженность патогенными для человека возбудителями инфекций.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при укусе клеща.

Contamination of ixodic ticks of Belorussian population with pathogenic microorganisms

N.P. Mishaeva, V.A. Stegnii

AThe authors showed, that Ixodidae ticks of Belorussian population are infected by TBE virus from 1.24 % (in biotest) to 3.5% (PCR in real time), by *B.afzelii* and *B.garinii* — from 18.2 (MFA) to 35% (nested PCR), by *A.phagocytophilum* — 4.1% (PCR), by *Ehrlichia spp.* — 1.7% (PCR), by *Babesia spp.* — 1.1% (PCR). Borrelia and Anaplasma are more often. Moreover, there can be a mixed-infection in the organism of a tick: one female *I.ricinus* contained simultaneously 2 pathogens (*A.phagocytophilum* + *B.burgdorferi s.l.*), the second — 3 pathogens (*A. phagocytophilum* + *B.garinii* + *Babesia spp.*).

УДК 616.98:578.824.11 [-084(476-25)

Антирабическая помощь населению Минского мегаполиса

Н.П. Мишаева, Н.Г. Минина

Рубрики: 34.33.23; 76.03.41

Тема НИР: «Разработать подходы к комплексной химиотерапии и химиопрофилактике бешенства в эксперименте».

Сроки выполнения НИР: апрель 2008 г. — март 2010 г.

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

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Бешенство — природно-очаговая зоонозная инфекция с раневым механизмом передачи и летальным исходом.

По данным ВОЗ, бешенство входит в пятерку болезней, общих для человека и животных, наносящих наибольший социально-экономический ущерб. Резервуаром и главным источником возбудителя бешенства являются дикие хищники (лисица, волк, енотовидная собака и др.) и домашние плотоядные, в т. ч. бродячие и безнадзорные собаки и кошки.

Наличие природных очагов бешенства представляет постоянную угрозу здоровью не только сельского, но и городского населения, особенно таких мегаполисов, как г. Минск, жители которого отличаются высокой мобильностью, тягой к туризму и выездам на природу. Наличие личного транспорта у горожан делает доступным для них самые отдаленные уголки республики, в т. ч. эндемичные по бешенству. В настоящее время, когда в республике регистрируется подъем заболеваемости бешенством диких животных, и практически вся ее территория представляет разлитой очаг бешенства, перед профилактической службой стоит нелегкая задача — не допустить заноса бешенства в город, где множество безнадзорных собак и кошек, которые могут стать главным резервуаром и источником возбудителя городского бешенства. Установлено, что за 10 лет (2000–2009 гг.) в Минске было провакцинировано 137,4 тыс. собак, а также отловлено 103,7 тыс. бродячих животных, из них 55,3 тыс. собак и 48,4 тыс. кошек. Покусано собаками более 30 тыс. человек (из них бесхозными — 7,5 тыс.), кошками — 7,7 тыс. (бесхозными — 1,5 тыс.).

За этот период в г. Минске за антирабической помощью обратилось более 39 тыс. жителей, из них 489 были покусаны больными бешенством животными (с лабораторно подтвержденным диагнозом). Для профилактики заболевания бешенством антирабические прививки получили 10783 человека, что в 22 раза больше, чем число лиц, действительно нуждающихся в прививках. Это связано с тем, что согласно Инструкции по применению антирабической вакцины прививки следует назначать всем лицам, покусанным, оцарапанным, ослюненным любыми животными, пока не будет получено убедительных доказательств, что животное не заражено бешенством. Поскольку свыше 80% пострадавших покусаны животными, имеющими владельцев, не всегда представляется возможным сразу же исследовать животных на заболеваемость бешенством (для диагностики в ветлабораторию нужно представить мозг животного). За животными устанавливается 10-дневное наблюдение, а укушенным назначается условный курс прививок. В настоящее время имеется возможность проводить прижизненную диагностику бешенства у животного, укусившего человека, путем выявления антигена вируса бешенства в его органах и тканях в день укуса.

В РНПЦ эпидемиологии и микробиологии в эксперименте на модели рабической инфекции белых мышей разработан экспресс-метод, а также тест-система для прижизненной диагностики бешенства путем определения антигена вируса в органах и тканях (луковицы вибрисс, шерсти, клетки буккального эпителия и отпечатки роговицы глаза) лабораторных животных с помощью МФА. Показано, что в луковицах волос вирусный антиген выявлялся на 5-е сут при интрацеребральном заражении вирусом и на 6-е — при внутримышечном заражении, т. е. за 1–2 дня до развития клиники и в период заболевания. При исследовании бакулоцитов мышей, зараженных вирусом интрацеребрально, рабический антиген выявлялся, начиная с 3-го дня после инфицирования. При введении вируса внутримышечно его антиген в клетках буккального эпителия выявлялся на 5–6-е сут после заражения. Набор с успехом применен для лабораторной диагностики бешенства у больных (Могилевская инфекционная больница).

Открывается перспектива прижизненной диагностики бешенства у животных, покусавших людей, что позволит не назначать антирабические прививки лицам, покусанным здоровыми животными.

Вид патентной защиты: заявка на патентование в БелГосПатент (рег. № а20100333 от 05.03.2010).

Область применения: практическая рабиология.

Рекомендации по использованию: совершенствование антирабической помощи населению (контроль эпизоотической ситуации в Минском мегаполисе, совершенствование антирабической помощи населению, прижизненная диагностика бешенства).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при укусе животным.

The antirabic help for population of Minsk

N.P. Mishaeva, N.G. Minina

The express-method, and also set of reagents is developed for lifetime diagnostics of rabies by definition of an virus antigene in hair bulbs, buccal cells and prints of an eye cornea of laboratory animals by means of MFA. The prospect of in-life diagnostics of rabies at the animals who have bitten people that will allow not to appoint antirabic vaccine to the persons bitten by healthy animals opens.

Field of application: practical rabiology.

Proposals for co-operation: consultative assistance for animal bites.

УДК 616.98:578.823.91-07

РОТА-АГ-ИХМ-Конф-тест-система с подтверждающим тестом для экспресс-диагностики ротавирусной инфекции

В.Г. Гудков, А.С. Виринская

Рубрики: 76.33.43; 76.29.50

Тема НИР: «Разработать систему дозорного эпидемиологического надзора с подсистемами молекулярно-эпидемиологического и серологического мониторинга с целью усовершенствования эпидемиологического надзора и снижения заболеваемости ротавирусной инфекцией в республике».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Специфическая лабораторная диагностика ротавирусной инфекции в Республике Беларусь уже около 20 лет осуществляется методом ИФА с помощью разработанных нами отечественных препаратов — тест-системы иммуноферментной для выявления антигенов ротавирусов «РОТА-АГ» и тест-набора конфирматорного для подтверждения специфичности выявления антигенов ротавирусов методом иммуноферментного анали-

за «КОНФРОТА-АГ». Эти препараты созданы на основе оригинального эпидемического штамма ротавируса человека с высокой репродуктивной способностью, что позволяет получать основные иммунобиологические компоненты (антиген, антитела и конъюгат) с выраженной иммунологической активностью. Препараты обладают высокой специфичностью, чувствительностью и воспроизводимостью, они отличаются термостабильностью и имеют длительный срок годности. Производство этих препаратов организовано в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, они успешно используются во всех специализированных лабораториях областных центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья республики, а также наиболее крупных инфекционных больниц.

Вместе с тем в настоящее время назрела необходимость совершенствования специфической лабораторной диагностики ротавирусной инфекции в республике путем приближения ее к местам первичного выявления больных — детским стационарам различного профиля, поликлиникам, родильным домам, учреждениям и бригадам скорой медицинской помощи, другим учреждениям здравоохранения городского и районного уровня, а также путем сокращения времени исследования.

Этим условиям полностью соответствует иммунохроматографический метод (ИХМ) выявления антигенов ротавирусов в экскретах.

Современный высокотехнологичный с использованием наноматериалов ИХМ является эффективным средством диагностики и позволяет визуально в течение нескольких минут определить наличие или отсутствие антигенов, антител, гормонов и других диагностически значимых веществ в организме человека, животных, во внешней среде, других объектах исследования. Кроме высокой специфичности и чувствительности к достоинствам ИХМ можно отнести весьма непродолжительное время исследования (5–20 мин) и простоту постановки реакции (не требует специального оборудования и помещений, высококвалифицированного персонала). Благодаря этим особенностям в последние годы ИХМ и соответствующие диагностические наборы получают все большее распространение во всем мире при диагностике кишечных и респираторных инфекций, других заболеваний. Вместе с тем, подтверждающий (конфирматорный) тест для этого метода и соответствующие наборы не были разработаны, что обусловливало необходимость использования с этой целью другого метода исследования, чаще всего ИФА; это в определенной степени нивелировало указанные выше преимущества ИХМ.

Нашей задачей являлась разработка тест-системы для определения антигенов ротавирусов методом иммунохроматографического анализа с конфирматорным тестом.

Разработанный препарат предназначен для качественного иммунохроматографического определения антигенов ротавирусов в биологических субстратах при проведении профессиональной специфической лабораторной диагностики ротавирусной инфекции.

В состав тест-системы входят следующие компоненты:

• полимерный флакон для подготовки исследуемой пробы с буферным раствором;

• положительный и отрицательный контроли;

• тест-кассета с реагентами, упакованная в фольгу и снабженная осушителем;

• конфирматорный (содержащий антитела к ротавирусам в специально подобранной концентрации) и контрольный реагенты для постановки конфирматорного теста;

• буферный раствор для разведения лиофилизированных компонентов;

• инструкция по применению.

Исследование проводится в два этапа: прямой тест (выявляющий антигены ротавирусов) и тест, подтверждающий специфичность полученных положительных результатов.

Прямой тест. Иммунологическая реакция по определению ротавирусного антигена осуществляется на мембране с предварительно нанесенными ингредиентами. Мембрана помещена в кассету (тест-кассета), на которой имеются окна с зонами внесения исследуемой пробы (П), контроля прохождения реакции (К) и учета результатов реакции (Р). При наличии ротавирусного антигена в исследуемой пробе он специфически взаимодействует с антиротавирусными моноклональными антителами, ковалентно связанными с красными микросферами. Микросферы с образовавшимся на них иммунным комплексом под действием капиллярных сил мигрируют по мембране и пересекают зону Р. В этой зоне имеется поперечная полоска ковалентно связанных с мембраной противоротавирусных иммуноглобулинов. Мигрирующий на красных микросферах иммунный комплекс специфически взаимодействует с антителами и останавливается на уровне этой полоски. О положительном результате реакции (наличии антигенов ротавирусов в пробе) свидетельствует появление красной полоски в зоне Р. Реакция учитывается при условии прохождения контроля, который проявляется в образовании зеленой полоски в зоне К в течение 10 мин после внесения исследуемой пробы.

Подтверждающий тест. Добавление в положительную на содержание ротавирусного антигена пробу противоротавирусных антител в специально подобранной концентрации (конфирматорный реагент) приводит к образованию иммунных комплексов и специфическому блокированию ротавирусного антигена в пробе. Внесение ротавируссодержащей пробы с добавленным конфирматорным реагентом в окно П не должно приводить к образованию красной полоски в зоне Р. При этом контрольная зеленая полоса должна появляться.

Препарат зарегистрирован в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь (регистрационное удостоверение № ИМ-7.95959).

Вид патентной защиты: заявка на изобретение № a20080683.

Область применения: экспресс-диагностика ротавирусной инфекции в лабораториях любого уровня, отечественное производство иммунобиологических препаратов.

Рекомендации по использованию: диагностический набор «РОТА-АГ-ИХМ-Конф» может использоваться для быстрой диагностики ротавирусной инфекции по клиническим и эпидемиологическим показаниям в инфекционных больницах, педиатрических стационарах, учреждениях здравоохранения любого уровня и профиля, включая станции скорой медицинской помощи, амбулатории и ФАП.

Предложения по сотрудничеству: совместная разработка и изготовление диагностических иммунохроматографических наборов с использованием наноматериалов.

ROTA-AG-ICHM-Conf - Immunochromatographic assay set with confirmation test for rapid diagnostic of Rotavirus infection

V.G. Gudkov, A.S. Virynskaya

Immunochromatographic assay set with confirmation test for rapid detection of Rotavirus was developed.

Field of application: epidemiology.

УДК 576.858:576.8.095.16

Санитарно-вирусологический контроль качества воды плавательных бассейнов

Т.В. Амвросьева, О.Н. Казинец, А.А. Безручко, Н.В. Поклонская, П.И. Гринкевич, З.Ф. Богуш

Рубрика: 34.25.00

Тема НИР: «Изучить качество воды плавательных бассейнов в отношении возбудителей актуальных вирусных инфекций человека с водным путем передачи и усовершенствовать ее санитарно-вирусологический контроль».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Обеспечение эпидемической безопасности воды плавательных бассейнов в отношении патогенных для человека инфекционных агентов является актуальной проблемой современного мира. Среди известных инфекционных патогенов, загрязняющих бассейны, особое место занимают вирусы, что обусловлено их высокой природной устойчивостью к физико-химическим факторам и дезинфицирующим средствам, а также низкой инфицирующей дозой, достаточной для заражения людей и развития инфекции. К числу наиболее распространенных водных вирусов-контаминантов относятся норо-, энтеро-, адено-, рота-, астровирусы и вирус гепатита А, для которых характерен фекально-оральный механизм передачи. Заражение происходит алиментарным путем в результате заглатывания контаминированной вирусами воды, что может приводить к инфицированию людей и даже возникновению водных вспышек вирусных инфекций. Осуществляемые при этом мероприятия по обеззараживанию воды дезинфектантами, в т. ч. хлорсодержащими, как показывает практика, не всегда оказываются достаточными и эффективными. В этих условиях осуществление регулярного и качественного санитарно-вирусологического контроля воды плавательных бассейнов является актуальным профилактическим мероприятием, направленным на своевременное выявление возникающего риска заражения вирусными патогенами с целью обеспечения гарантий эпидемической безопасности их посетителей. Одним из важных этапов налаживания такого контроля является внедрение эффективных и доступных для практической лабораторной службы методов и средств для отбора проб воды, концентрирования в них вирусов и последующей их детекции.

Цель настоящей работы — изучение вирусологических показателей качества воды различающихся по своему назначению плавательных бассейнов (детского, взрослого, спортивного, санаторного) на основе использования специально разработанных для этих целей средств и оптимизированных методов.

Пробы отбирались с февраля 2009 г. по март 2010 г. в плановом порядке с кратностью 2 раза в месяц с помощью «Установки для улавливания вирусов автономной» (ТУ BY 100185198.081-2006) в комплекте с «Набором для сбора и концентрирования вирусов из поверхностных вод, водоисточников и колодцев» (ТУ BY 100558032.123-2006), позволяющей прокачивать репрезентативный объем воды (100 л) через адсорбирующий вирусы фильтр. Всего было исследовано 85 проб в 2 точках: в месте подачи воды в бассейн (вход) и непосредственно из его чаши. Отобранные пробы анализировались на предмет выявления в них маркеров наиболее вероятных вирусов-контаминантов воды — норо-, энтеро-, рота-, аденовирусов и вируса гепатита А. Детектируемыми маркерами были антигены и генетический материал (РНК или ДНК) вирусов, которые определялись методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции соответственно.

По результатам проведенных исследований общая доля положительных проб на наличие вирусных АГ составила 9,91%, генетического материала — 13,86%. Наиболее часто обнаруживались маркеры энтеровирусных агентов (9,91%), реже — аденовирусов (2,33%) и ротавирусов (1,16%).

Полученные данные указывают на имеющие место факты попадания вирусных агентов в воду плавательных бассейнов. Однако окончательные выводы о возможности инфицирования ими посетителей бассейнов могут быть сделаны после специальных исследований на предмет установления у выявленных вирусов-контаминантов инфекционных свойств. Использованные в процессе выполнения санитарно-вирусологических исследований средства для улавливания и концентрирования вирусов показали свою высокую эффективность, что позволяет рекомендовать их для широкого практического применения.

Область применения: санитарная вирусология, эпидемиология, гигиена.

Рекомендации по использованию: предлагаемые средства и методы санитарно-вирусологического контроля качества воды бассейнов могут быть применены для детекции их вирусного загрязнения и выяснения факторов и путей передачи возбудителей вирусных инфекций, а также для научно-исследовательских целей.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и практическая помощь по санитарно-вирусологическим исследованиям воды бассейнов, совместные научные исследования в области вирусологии и эпидемиологии, гигиены.

Sanitary-virologic monitoring of water in swimming pools

T.V. Amvrosieva, O. N. Kazinetz, A.A. Biazruchka, N.V. Paklonskaya, P.I. Grinkevich, Z.F. Bogush

The article presents the results of application of previously developed in Belarus special ways and methods for environmental-virological studies, aimed at detection and isolation of viral agents from swimming-pool water. The markers of water contamination (antigens and RNA/DNA)

with Entero-, Rota-, Noro-, Adenoviruses, and Hepatits A virus were detected.

The findings of the study indicate the high efficiency of the suggested technologies for revealing of viral contamination in swimming-pool water. The level of the virological markers detection varied from 1.16 to 9.91% of the probes was examined (for Rota- and Enteroviruses accordingly).

Field of application: virology, epidemiology

Proposals for co-operation: consultative assistance in investigation of virological safety of swimming pools.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

УДК 575.113:616.71-018.46]-092.9

Наращивание гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови человека *ex vivo*

Н.В. Петевка, Н.В. Гончарова, И.Н. Северин, С.М. Космачева, М.П. Потапнев

Рубрики: 76.29.33; 76.29.46

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

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, д-р мед. наук, проф. Г.Я. Хулуп, д-р мед. наук А.Л. Усс, канд. мед. наук, доц. К.У Вильчук.

Организации-соисполнители: ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии», ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии», ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии», УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Источник финансирования: госбюджет.

Единственным способом радикального лечения гемобластозов, врожденных анемий и коагулопатий является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Основными источниками кроветворных клеток для подобных процедур являются пунктаты костного мозга и периферическая кровь после предварительной мобилизации ГСК. Пуповинная кровь как наиболее безопасный и дешевый источник ГСК, несмотря на ряд очевидных преимуществ, применяется в основном при лечении детей из-за малых объемов трансплантата. Одним из способов решения данной проблемы является наращивание стволовых клеток в культуре.

Цель работы — определение оптимальных условий для наращивания ГСК пуповинной крови человека *in vitro* с сохранением их мультипотентного потенциала.

Сущность достижения — показана возможность наращивания *in vitro* мультипотентных кроветворных стволовых клеток пуповинной крови в 10–150 раз при культивировании в течение недели.

Культивирование кроветворных ГСК по данным зарубежных исследователей имеет ряд проблем. Показано, что клетки костного мозга и стимулированной периферической крови начинают быстро дифференцироваться, увеличивается количество апоптотических клеток, падает приживляемость трансплантата (Kim J.M., 2006; Andrade-Zaldıvar H., 2008; Faris Q., 2009). Наращивание ГСК пуповинной крови более перспективно из-за наличия популяции ранних мультипотентных предшественников кроветворения, дифференцировка которых требует длительного времени. Этот дополнительный временной интервал может быть использован для получения в больших количествах стволовых клеток *ex vivo* без потери их кроветворной функции.

Нами изучены закономерности роста СК пуповинной крови *in vitro*. СК выделяли иммуномагнитной сепарацией положительных по антигену CD34 клеток. Параллельно наращивание СК проводили из мононуклеарной фракции клеток пуповинной крови. Для индукции пролиферации использовали смесь 4-х цитокинов: интерлейкина-3, интерлейкина-6, фактора роста стволовых клеток и лиганда Fl-тирозинкиназы-3 в бессывороточной среде StemSpan (StemCell Thechn.).

Влияние подложки мезенхимальных стромальных клеток аллогенного костного мозга человека (МСК КМ) на поддержание роста изучали с помощью клоногенного теста в полужидкой питательной среде на основе метилцеллюлозы (MethoCult, StemCell Thechn.). Количество мультипотентных предшественников кроветворения оценивали по содержанию смешанных колониеобразующих единиц (КОЕ-ГЕММ). Количество стволовых CD34+ клеток на 0, 7 и 14-й день определяли методом проточной цитофлуориметрии.

В результате проведенных исследований показана возможность поддержания культуры ГСК в логарифмической фазе роста CD34+ клеток на протяжении 14 дней с увеличением их количества за этот период более чем в 200 раз (от 17 до 340) при культивировании без подложки. Подложка МСК КМ способствовала дополнительному увеличению количества CD34+ клеток в 2–10 раз, что позволило нарастить CD34+ клетки более чем в 700 раз (105–1650) за тот же период. Количество КОЕ-ГЕММ увеличивалось в среднем в 245 раз для мононуклеарной и в 270 раз для CD34+-обогащенной фракции клеток пуповинной крови после 14 дней культивирования на подложке. В течение 1-й недели культивирования на подложке стромальных клеток наряду с дифференцировкой части ГСК наблюдалось усиление содержания CD34+CD38-клеток, а также увеличение экспрессии CD34 антигена, что вместе с клоногенным тестом подтверждает наращивание более ранних некоммитированных предшественников кроветворения за этот период.

Таким образом, нами показана возможность значительного увеличения количества ранних мультипотентных предшественников кроветворения *in vitro*. Оптимальными условиями для этого является культивирование клеток на подложке из МСК КМ в присутствии ростовых факторов в бессывороточной среде в срок до 1-й недели. В этот период количество ГСК увеличивается в среднем в 55 раз (10–150).

Область применения: клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина.

Рекомендации по использованию: в учреждениях онкологического и гематологического профиля при недостаточной клеточности исходного трансплантата.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по разработке протоколов культивирования, наращивания СК и использования их для трансплантации.

Ex vivo expansion of hematopoietic stem cells of human navel blood

N.V. Petyovka, N.V. Goncharova, I.N. Seviaryn, S.M. Kasmachova, M.P. Potapnev

The purpose of our research was to investigate cell culture conditions for optimal expansion of umbilical cord blood-derived hematopoietic stem cells (UCB-HSCs) *ex vivo*. CD34+-positive cells and mononuclear cells were expanded for different periods of time and in different culture conditions. Multipotency was assessed by means of clonogenic tests in semisolid medium. Cell phenotype was examined by flow cytometry analysis. The optimal expansion rates were achieved in co-culture of UCB-HSCs with bone-marrow multipotent mesenchymal stromal cells in serum-free medium with addition of growth factors (IL-3, IL-6, SCF, and Flt3 ligand) for 7 days. The above mentioned culture conditions provided the best possibility to expand UCB-HSCs 10 to 150 fold in one week *ex vivo*.

Field of application: cell biology, transplantology, regenerative medicine, hematology.

Proposals for co-operation: joint research on development of protocols for culture, expansion and transplantation of hematopoietic stem cells.

УДК 575.113:616.71-018.46]+092.9

Создание трехмерного матрикса на основе искусственного фибринового сгустка для хондрогенной дифференцировки стволовых клеток человека

Н.В. Петевка, В.С. Костюнина, К.В. Жур, И.Н. Северин, Н.А. Згурская, Н.В. Гончарова, С.М. Космачева, М.П. Потапнев

Рубрики: 76.29.33; 76.29.46

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

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, д-р мед. наук, проф. Г.Я. Хулуп, д-р мед. наук А.Л. Усс, канд. мед. наук, доц. К.У Вильчук.

Организации-соисполнители: ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии», ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии», ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии», УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Источник финансирования: госбюджет.

Суставной хрящ, поврежденный без затрагивания субхондральной части костной ткани, имеет ограниченную способность к регенерации из-за недостатка локальных клеток-предшественников в прилежащих тканях. Одним из вариантов регенеративной терапии может быть трансплантация искусственных 3-мерных структур с иммобилизованными, полученными *ex vivo* стволовыми клетками.

Цель работы — создание 3-мерной конструкции-носителя стволовых клеток человека на основе искусственного фибринового сгустка для репарации повреждений хрящевой ткани и изучение *in vitro* хондрогенного потенциала клеток в данном микроокружении.

Сущность достижения — определен оптимальный состав компонентов 3-мерной конструкции-носителя стволовых клеток человека на основе искусственного фибринового сгустка и протокол дифференцировки мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (ММСК КМ) и клеток-предшественников хондроцитов (КПХ) человека в составе 3-мерного матрикса.

Трехмерный матрикс готовили из компонентов гемостатического препарата «Фибриностат» производства ГУ РНПЦ ГТ — фибриногена и тромбина. Культуру ММСК КМ получали по стандартному протоколу адгезией на пластике мононуклеарной фракции клеток костного мозга человека, КПХ — методом высева из эксплантов послеоперационной хрящевой ткани человека после их предварительного протеолитического расщепления.

Анализ экспрессии культурами клеток специфических маркеров хондрогенеза коллагена II типа и аггрекана методом ПЦР в реальном времени показал, что КПХ экспрессировали более чем в 10 раз больше аггрекана, чем ММСК КМ. Обе культуры клеток экспрессировали характерный для остеогенеза коллаген I типа и практически не экспрессировали коллаген II типа, тогда как для дифференцированных клеток хрящевой ткани наблюдалась противоположная картина. В составе фибриновых конструкций КПХ и ММСК КМ сохраняли жизнеспособность, наблюдался высев клеток из геля аналогично высеву из эксплантов хрящевой ткани.

Конструкции фибринового геля различной плотности (2 и 8 мг/мл фибриногена), содержащие ММСК КМ человека 1-го пассажа и КПХ 4-5-го пассажей с плотностью клеток 5×10^6/см^3 подвергали дифференцировке в хондрогенном направлении по трем различным протоколам с использованием TGF-β1, TGF-β3, и BMP6 в качестве факторов индукции дифференцировки. Хондрогенную дифференцировку подтверждали выявлением протеогликанов и гликозаминогликанов по окраске конструкций толуидиновым синим, сафранином О и альциановым синим с последующей количественной оценкой экстрагированных красителей колориметрическим методом. Положительным контролем служили образцы послеоперационной хрящевой ткани человека. В качестве отрицательного контроля — аналогичные конструкции, культивировавшиеся в отсутствие факторов хондрогенной дифференцировки.

В ходе дифференцировки наибольшую разницу между опытными и контрольными образцами по экспрессии маркеров хондрогенной дифференцировки наблюдали при использовании сочетания дифференцировочных факторов TGF-β3 и BMP6 как для ММСК КМ, так и для КПХ. Показано, что TGF-β3 более эффективен чем TGF-β1 при индукции хондрогенеза в фибриновом геле. Заключенные в конструкции большей плотности (8 мг/мл фибриногена), клетки сохраняли хондроцит-подобную морфологию, а продукция гликозаминогликанов и кислых муцинов была в 2–3 раза выше, чем в конструкции с содержанием фибриногена 2 мкг/мл. По экспрессии маркеров дифференцировки хондрогенез КПХ по сравнению с ММСК КМ был более выражен.

Таким образом, КПХ и ММСК КМ в 3-мерном матриксе искусственного фибринового сгустка сохраняют жизнеспособность и могут дифференцироваться в хондрогенном направлении под воздействием факторов TGF-β3 и

BMP6. Оптимальный состав конструкции — 8 мг/мл фибриногена, 1 Ед/мл тромбина, 500 Ед/мл апротинина, концентрация клеток — 5×10^6/см^3.

Область применения: клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина.

Рекомендации по использованию: данные могут быть использованы при разработке протоколов лечения обширных повреждений хрящевой ткани.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования в области тканевой инженерии с использованием стволовых клеток.

The development of a fibrin three-dimensional matrix for chondrogenesis of human stem cells

N.V. Petyovka, V.S. Kostyunina, K.V. Zhur, I.N. Seviaryn, N.A. Zgurskaya, N.V. Goncharova, S.M. Kasmachova, M.P. Potapnev

The purpose of our research was to develop an artificial fibrin clot as a three dimensional carrier-construction for chondrogenesis of human bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs) and cartilage progenitor cells (CPCs). The artificial fibrin clot was produced from the components of “Fibrinostat” drug (Belarussian Research and Production Center for Haematology and Transfusiology). Three protocols of chondrogenic differentiation in the context of surrounding fibrin matrix were evaluated on BM-hMSCs and CPCs. TGF-β3 was more effective in induction of chondrogenesis in fibrin matrix in comparison with TGF-β1. The best results were observed upon differentiation of CPCs in the presence of TGF-β3 and BMP-6. The artificial fibrin clot is a suitable environment for chondrogenic differentiation of BM-MSCs and CPCs *in vitro*.

Field of application: cell biology, transplantology, regenerative medicine, orthopedics.

Proposals for co-operation: joint research on the development of protocols for culture, expansion and transplantation of stem cells.

УДК 575.113: 616.71-018.46]-092.9

Нейрогенный потенциал мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и пуповинной крови человека

А.В. Шахбазов, С.М. Космачева, М.П. Потапнев

Рубрики: 76.29.33; 76.29.46

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

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, д-р мед. наук, проф. Г.Я. Хулуп, д-р мед. наук А.Л. Усс, канд. мед. наук, доц. К.У Вильчук.

Организации-соисполнители: ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии», ГУ «РНПЦ детской онкологии и гематологии», ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии», УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Источник финансирования: госбюджет.

Рядом исследователей получены результаты, указывающие на возможность получения из мезенхимальных стволовых клеток (МСК) нейрональных предшественников с последующей дифференцировкой в различные типы нервной ткани (Kim S., 2006; Long X., 2005; Keene C.D., 2003). В то же время некоторые авторы (Ortiz-Gonzales X.R., 2004; Chen Y., 2006) сомневаются в возможности подобного переключения стволовых клеток мезодермального происхождения и получения на их основе полноценных нервных клеток, указывая на возможность ложно-положительных результатов при попытках нейрогенной дифференцировки МСК.

Цель работы — изучить возможность МСК костного мозга и пуповинной крови к дифференцировке в нейрогенном направлении, стабильность клеток к трансфекции и продукцию нейротрофинов.

Сущность достижения — определены условия дифференцировки МСК в нейрогенном направлении. С помощью молекулярно-генетического анализа и иммунотипирования показана активация экспрессии маркеров нейрональных предшественников и ранних нейронов. Адаптированы технологии химической трансфекции МСК, показана способность синтеза нейротрофинов.

Новизна — полученные данные свидетельствуют о высокой пластичности фенотипа и профиля экспрессии нейрональных маркеров в МСК, культивируемых в нейрогенных условиях, а также предполагают возможность дедифференцировки МСК, достигших стадии нейрональных предшественников/ранних нейронов после удаления нейрогенных факторов. Показанная возможность трансдукции МСК разными трансгенами и синтез ими нейротрофинов позволит существенно расширить область их клинического применения.

В результате проведенных исследований установлено, что при культивировании МСК костного мозга доноров и пуповинной крови в нейрогенных условиях — пролиферативная среда NeuroCult (Stemcell Techn., Канада) с добавлением 20 нг/мл EGF, 10 нг/мл FGFb и 10 нг/мл гепарина часть клеточной популяции приобретала определенные морфологические черты незрелых нейронов. Иммуноцитохимический анализ показал, что такие клетки взаимодействуют с антителами к раннему нейрональному маркеру β-III-тубулину. С помощью проточной цитометрии установлено, что содержание β-III-тубулин-позитивных клеток составляет в среднем 18,3±6,5%.

Характерным признаком для незрелых клеток нервной ткани является формирование флотирующих сферических агрегатов клеток, получивших название «нейросфер». Подобные формирования были получены нами при культивировании МСК костного мозга и пуповинной крови в низкоадгезивных условиях. Образование нейросфер из МСК костного мозга существенно варьировало в зависимости от донора и, как правило, на 7-й день дифференцировки не превышало 5–7 на 10 тыс. МСК. В пуповинной крови МСК характеризовались существенно более быстрым образованием нейросфер, их большим количеством и размерами. МСК пуповинной крови образовывали на 2–4-й день культивирования 160–200 сфер на 10 тыс.

МСК. Иммунотипирование нейросфер показало экспрессию нестина — общепринятого маркера нейрональных предшественников, что может свидетельствовать о запуске процессов ранней нейрогенной дифференцировки.

Молекулярно-генетический анализ МСК после 7 дней дифференцировки *in vitro* выявил активацию экспрессии таких маркеров нейрональных предшественников и ранних нейронов, как nestin и neuron-specific enolase (NSE), а также раннего олигодендроглиального маркера myelin basic protein (MBP). При увеличении времени инкубации в нейрогенной среде до двух недель появлялась экспрессия маркера постмитотических нейронов MAP-2 и олигодендроцитарный маркер dm-20. Экспрессия маркеров зрелых нервных клеток Olig2, plp, TH, AADC, GFAP и NFM в указанных экспериментальных условиях нами не выявлена.

Данные по экспрессии маркеров, полученных методом полимеразной цепной реакции и иммуноцитохимии свидетельствуют, что при культивировании в нейрогенных условиях МСК костного мозга и пуповинной крови приобретают определенные признаки ранней нейрональной дифференцировки. Однако при замене нейрогенной среды на α-модификацию среды MEM с 10% фетальной бычьей сывороткой (FBS) происходила достаточно быстрая (в течение 3–7 дней) реверсия фенотипа к обычному для МСК человека. При этом в течение как минимум 10 дней сохранялась экспрессия ранних и прогениторных маркеров nestin, NSE и MBP. Иммуноцитохимия ревертированных клеток показывала незначительную остаточную реактивность к β-III-тубулину. При содержании в питательной среде 1% FBS реверсия фенотипа к обычному для МСК человека происходила в течение 4–5 недель.

С использованием стандартных методов молекулярного клонирования были созданы векторы экспрессии генов нейротрофинов (BDNF, NT-3, CNTF) в бицистронной кассете совместно с репортерным геном GFP. Векторы были введены в МСК костного мозга посредством липофекции с эффективностью около 30%. Трансфекция позволила обеспечить экспрессию нейротрофинов и секрецию в среду, что подтверждено методом ИФА.

Область применения: клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина.

Рекомендации по использованию: трансплантация аутологичных МСК способна существенно расширить потенциал терапии нейродегенеративных заболеваний и травм нервной системы.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по разработке протоколов культивирования, наращивания, дифференцировке МСК и использованию их для терапевтических целей.

Neurogenic potential of human mesenchymal stem cells of bone marrow and umbilical cord blood

A.V. Shakhbazau, S.M. Kasmachova, M.P. Patapneu

The human bone marrow MSC cultured in neurogenic medium containing EGF and FGFb demonstrated the alteration of phenotype and the expression of neuronal precursor/early neuron markers nestin and NSE. The expression of neuronal and oligodendroglial markers MAP-2, dm-20, and MBP was detected after the prolongation of incubation in neurogenic medium to 2 weeks. The cells with neuronal morphology were immunopositive for early neuronal marker β-III-tubulin. The replacement of neurogenic medium for α-MEM with 10% fetal calf serum without neurogenic factors induced the reversion of phenotype to that initial human MSC. The data indicated the neuronal markers expression in MSC cultured under the neurogenic conditions, including the possibility of differentiation of MSC reaching the stage of neuronal precursors/early neurons.

Field of application: cell biology, transplantology, regenerative medicine.

Proposals for co-operation: joint researche on development of the protocols of human mesenchymal stem cells cultivation, differentiation and grafting for therapeutic use.

УДК 616.155.392

Использование сегментов гена вариабельного региона тяжелой цепи иммуноглобулинов IgVH у белорусских пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом

А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, А.Б. Судариков, Б.В. Бидерман, В.В. Пасюков, И.Б. Тарас, А.В. Бакун, Н.А. Дрейчук, А.С. Василевич

Рубрика: 76.29.33

Тема НИР: «Лекарственная чувствительность клеток при В-клеточном лимфоцитарном лейкозе в связи с молекулярными маркерами прогноза заболевания».

Сроки выполнения НИР: II кв. 2008 г. — I кв. 2010 г.

Научные руководители: д-р мед.наук, проф. А.И. Свирновский, канд. биол. наук А.Б. Судариков.

Организация-соисполнитель: ГУ «Гематологический научный центр Российской академии медицинских наук».

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Цель работы — охарактеризовать представление генных сегментов вариабельной области тяжелой цепи иммуноглобулина (IgVH) у белорусских пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ).

Исследование клональной перестройки и наиболее часто встречающихся сегментов гена IgVH определяет сущность достижения.

Впервые приведена характеристика субпопуляции белорусских пациентов с ХЛЛ по представлению различных сегментов семейства VH в составе гена IgVH, мутационный статус которого имеет установленное прогностическое значение при этом заболевании.

Исследовали 37 образцов клеток белорусских пациентов с ХЛЛ.

Для определения клональной перестройки генов IgVH кДНК амплифицировали в 6 отдельных реакциях с использованием праймеров, специфичных к VH-семействам, и консенсусного праймера JH. Если с этим набором клональность установить не удавалось, использовали праймеры, рекомендованные BIOMED-2. ПЦР-реакцию проводили в программируемом термостате «Perkin Elmer» в объеме 25 мкл, в составе 3 мкл 5-кратного разведения кДНК, 5 пмоль каждого праймера и смеси для ПЦР (Promega). После первоначальной денатурации (5 мин при 95 ºС) цикл с условиями: 95 ºС — 30 с, 60 ºС — 30 с, 72 ºС — 30 с повто-

ряли 35 раз, после чего следовала 10-минутная элонгация продукта (при 72º С). Клональный продукт очищали в 2% агарозном геле, после чего элюировали с помощью набора Diatom DNA Elution (Биоком, Россия). ПЦР-продукт секвенировали с использованием праймера, специфичного семейству перестроенного VH-гена, или с JH_{cons} с использованием набора Big Dye Terminator на автоматическом секвенаторе ABI PRISM 3100-Avant (Applied Biosystems, Foster City, CA). Полученные последовательности анализировали в базе данных IgBlast.

Частота встречаемости случаев, в которых опухолевый клон состоит из клеток, прошедших стадию соматической гипермутации (М-ХЛЛ) (процент гомологии менее 98%), в белорусской популяции составляла 40,6% (15/37). Количество случаев без мутации (процент гомологии более 98%, Н-ХЛЛ) — 59,4%. Основные закономерности для белорусских пациентов совпадают с тенденциями, отмеченными для пациентов Российской Федерации и Украины. Как в белорусской группе, так и у ближайших соседей (Россия, Украина), а также у пациентов Северной Европы число больных без мутаций больше, чем с мутациями IgVH.

Одновременно важно подчеркнуть, что идентификация определенных сегментов VH в перестроенном гене опухолевого иммуноглобулина имеет значение для субпопуляционной характеристики заболеваемости ХЛЛ в различных регионах, не говоря уже о возможности ее использования как маркера прогноза течения заболевания.

В клетках белорусских пациентов наиболее часто встречались сегменты VH1-69 (19%), VH3-30 (11%), сегменты VH1-2, VH3-23, VH3-9, VH3-11 использовались с одинаковой частотой (8%). Наиболее близкой по распределению сегментов является российская и украинская субпопуляция. Аналогичное распределение пациентов характерно для Северной Европы, однако ген VH1-69 там встречается реже (12 против 19%). В то же время в Европе очень распространен ген VH3-21 (11%), который практически отсутствует в российской и белорусской субпопуляциях пациентов (таблица).

В странах Западной Европы, в Иране, напротив, преобладают больные с мутациями в генах IgVH (50–69%) по сравнению с числом больных без мутаций (31–50%). Но если в Западной Европе распределение наиболее часто встречающихся генов вариабельного региона IgVH близко к североевропейскому и российско-белорусскому, то в Иране преобладает использование VH-генов 3-7 и 3-48. В субпопуляции пациентов ХЛЛ Китая также выражено преобладание случаев с мутацией (69,2%), однако сегменты VH1-69 и VH3-21 не представлены в данной субпопуляции. Таким образом, согласно полученным нами данным, белорусская субпопуляция по исследованным показателям ближе к российской, украинской и североевропейской.

Таким образом, частота встречаемости семейств генов IgVH указывает на отличия ограниченной белорусской субпопуляции пациентов с ХЛЛ от пациентов стран Западной Европы и Востока, свидетельствуя о возможных различиях этнических факторов или факторов окружающей среды, участвующих в развитии ХЛЛ.

Область применения: онкогематология, молекулярная биология.

Рекомендации по использованию: внедрение методологии и результатов в клиническую практику для использования полученных данных при терапии пациентов с ХЛЛ.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных молекулярно-биологических исследований для расширения используемых молекулярно-генетических прогностических факторов при лечении ХЛЛ.

Таблица

Распределение наиболее часто встречающихся VH-генов в различных регионах мира

Страна	Всего	Н-ХЛЛ	М-ХЛЛ	Преобладающие VH-сегменты	Источник
Беларусь	37	22 (60%)	15 (40%)	169 (19%), 3-30 (10%), 3-23 (8%)	Настоящая работа
Россия	157	92 (68%)	51 (32%)	1-69 (19%), 4-34 (8%), 3-23 (7%)	Nikitin et al., 2007
Украина	189	134 (71%)	55 (29%)	1-69 (22%), 4-34 (7%), 3-21 (6%)	Abramenko et al., 2007
Северная Европа		60%	40%	1-69 (12%), 3-21 (12%)	Tobin et al., 2002
Иран	87	31 (36%)	56 (64%)	3-7 (12%), 3-48 (9%)	Hojjat-Farsangi et al., 2009
Китай	65	20 (31%)	45 (69%)	VH3 (47,7%), VH4 (40%), VH1 (6,2%), VH2 (4,6%)	Chen et al., 2008
Франция	150	59 (39%)	91 (61%)	1-69 (14%), 4-34 (8%), 3-23 (8%), 3-30 (4,5%)	Ghia et al., 2005
Греция	191	78 (41%)	113 (60%)	1-69 (7%), 4-34 (14%), 3-23 (10%), 3-30 (10%)	Ghia et al., 2005
Италия	97	38 (39%)	59 (61%)	1-69 (8%), 4-34 (5%), 3-23 (12%), 3-30 (6%)	Ghia et al., 2005
Италия	55	17 (31%)	38 (69%)	1-69 (13%), 3-23 (13%), 4-34 (10%)	Donisi et al., 2006
Испания	115	58 (50%)	57 (50%)	1-69 (15%), 4-34 (14%), 3-23 (8%), 3-30 (4%)	Ghia et al., 2005
Великобритания	84	38 (45%)	46 (55%)	1-69 (12%), 3-23 (12%), 4-34 (12%)	Hamblin et al., 1999

IgVH segment usage in patients with chronic lymphocytic leukemia in Belarus

A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, A.B. Sudarikov, B.V. Biderman, V.V. Pasukou, I.B. Taras, A.V. Bakun, N.A. Dreichuk, A.S. Vasilevich

The clonal arrangement of IgVH and the most common segment usage in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) are studied in the work.

The most common segment usage of gene IgVH in cells of patients with CLL is characterized for the first time. It was shown that 41% of patients with CLL have mutated IgVH. The most common segments are VH1-69, VH3-30, VH3-23.

Field of application: oncohematology, molecular biology.

Recommendations for use: the results and methodology should be introduced in clinical practice of the CLL treatment in healthcare organizations of Belarus.

Proposals for co-operation: collaboration to expand the list of CLL molecular prognostic factors used in clinics.

УДК 616.155.392

Ответ клеток при хроническом лимфоцитарном лейкозе на ингибиторы репарации ДНК и лекарственные препараты в связи с механизмом их действия

А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, И.Б. Тарас, А.В. Бакун, В.В. Пасюков, Н.А. Дрейчук, А.С. Василевич

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 — оценить возможность модификации резистентности клеток хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) к используемым в терапии этого заболевания генотоксическим лекарственным препаратам путем подавления некоторых звеньев репарации ДНК.

Сущность достижения заключается в обнаружении усиления ответа части образцов лейкозных лимфоцитов *ex vivo*, устойчивых к пуриновым аналогам, винка-алкалоидам и антрациклиновым антибиотикам, при ингибиции активности ферментов, участвующих в репарации ДНК.

Новизна исследования определяется выявлением дифференцированной чувствительности в общей группе образцов лекарственно-резистентных лейкозных клеток при ХЛЛ к ингибиторам таких ключевых ферментов репарации ДНК, как ATM (мутантный при атаксии-телеангиэктазии белок с киназной активностью) и ДНК-ПК (ДНК-зависимая протеинкиназа).

Влияние ингибиторов репарации ДНК (кофеина, ванилина и специфической низкомолекулярной субстанции NU7026) на выживаемость химиорезистентных к флударабелу, доксорубицину и винкристину лимфоцитов в присутствии соответствующих лекарственных препаратов изучали с помощью МТТ-теста. При этом принимали во внимание известные факты, что активность фосфоинозитол-3-зависимой киназы ATM подавляется с помощью кофеина, а активность ДНК-ПК — ванилина и низкомолекулярного вещества NU7026.

Частота усиления активности флударабела в исследованных образцах флударабел-резистентных лимфоцитов при ХЛЛ, как при подавлении ATM и ДНК-ПК, достигала 40–57%. Согласно установленному механизму действия флударабела этот препарат сам по себе угнетает синтез ДНК за счет ингибирования рибонуклеотидредуктазы, ДНК-праймазы, ДНК-полимеразы и ДНК-лигазы, а также подавляет работу ферментов гомологичной рекомбинации, интегральным ферментом которой является ATM. Более того, негомологичное слияние концов, ключевым ферментом которого является ДНК-ПК, обеспечивает репарацию клетки при генотоксическом воздействии флударабела. Однако ингибиция активности ATM и ДНК-ПК приводит только к частичному уменьшению резистентности к флударабелу практически не более чем в половине исследованных случаев, что может свидетельствовать о наличии альтернативных и обходных механизмов развития устойчивости к исследованному препарату.

Механизм действия доксорубицина заключается в интеркаляции ДНК клеток, образовании свободных радикалов, подавлении фермента репарации топоизомеразы II, лигазы IV, редукции синтеза нуклеиновых кислот. Резистентность к доксорубицину ассоциирована с ускоренным восстановлением повреждений ДНК. В наших исследованиях оказалось возможным в 88% образцов доксорубицин-устойчивых лимфоцитов сенсибилизировать клетки к действию цитостатика с помощью ингибитора ATM кофеина, а в 58–60% резистентных образцов этого можно было достичь с помощью ингибиторов ДНК-ПК.

Винкристин, как известно, не только задерживает деление клетки, но и приводит к гибели непролиферирующих клеток. В связи с этим интересно отметить, что ингибитор ATM преодолевает устойчивость к данному препарату во всех исследованных резистентных образцах. Ингибиторы ДНК-ПК менее активны: ванилин активен в 45% и NU 7026 — в 57% резистентных образцов.

Таким образом, кофеин является самым эффективным ингибитором репарации ДНК для преодоления устойчивости к винкристину и доксорубицину. Различий в активности ингибиторов ATM и ДНК-ПК во флударабел-резистентных лимфоцитах установлено не было. Вероятно, это связано с тем, что кроме репарации ДНК, ATM контролирует реализацию апоптоза, клеточного цикла, поддержание длины теломер, реализацию окислительно-восстановительного стресса. При этом ДНК-ПК вовлечена только в процесс репарации по пути негомологичного слияния концов. Тем не менее, ATM и ДНК-ПК взаимодействуют при репликативном восстановлении повреждений ДНК. Не исключено, что подавление ATM имеет более важное значение для преодоления лекарственной резистентности за счет количества контролируемых этим белком конечных мишеней.

Не исключено, что при разработке на основе ингибиторов репарации ДНК новых препаратов, предлагаемых

для клинических исследований с целью преодоления лекарственной резистентности и повышения эффективности цитостатической терапии, необходимо при назначении их схем принимать во внимание индивидуальную чувствительность клеток пациентов *ex vivo* к модулирующим воздействиям.

Область применения: онкогематология, молекулярная биология.

Рекомендации по использованию: в фундаментальных и клинико-лабораторных исследованиях для выявления поиска путей преодоления лекарственной резистентности опухолевых клеток.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных молекулярно-биологических исследований для выявления механизмов описанных феноменов и возможности их применения в клинической практике.

The response of lymphocytes to DNA repair inhibitors and drugs in connection with their cytotoxic mechanism in chronic lymphocytic leukemia

A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, I.B. Taras, A.V. Bakun, V.V. Pasukou, N.A. Dreichuk, A.S. Vasilevich

The main idea of the investigation is that CLL drug-resistant cells response to purine analogues, vinca- alkaloids, and anthracycline antibiotics in vitro, which was evaluated under the inhibition of DNA repair enzymes ATM and DNA-PK by caffeine, vanilline and specific low molecular substance NU7026.

The novelty of the work is the possibility to use ATM and DNA-PK inhibitors for drug resistance overcoming in vitro only in a certain number of CLL cell samples.

The most potent inhibitor of vincristine and doxorubicin resistance in vitro was caffeine. There was no difference in inhibitor efficacy in fludarabine resistant CLL cells.

Field of application: oncohematology, molecular biology.

Recommendations for use: the results can be applied in the fundamental and clinical studies to verify the ways of overcoming of the drug resistance in tumor cells.

Proposals for co-operation: collaborative molecular-biology research on the described phenomena.

УДК 616.155.392-07: [542.952:547.262

Сайт-специфическое метилирование гена множественной лекарственной устойчивости при гематологических неоплазиях

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

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Исследование особенностей метилирования маркерных генов в процессе патогенеза и терапии лейкозов различной этиологии».

Сроки выполнения НИР: апрель 2008 г. — март 2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Д.В. Маринич.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Эпигенетические изменения, возникающие при развитии лейкемий, затрагивают регуляцию экспрессии множества генов. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последнее время в лечении лейкемических заболеваний, существуют значительные трудности в определении статуса заболевания на ранних этапах, а также в процессе поддерживающего лечения. Существует очень мало молекулярных диагностических маркеров, позволяющих оценить состояние лейкемического процесса в текущий момент времени. Результаты, получаемые при применении стандартных методов, позволяющих дифференцировать лейкемические клетки от нормальных гемопоэтических предшественников с целью предсказания рецидива острой лейкемии, остаются противоречивыми. Устойчивость опухолевых клеток к терапевтическим препаратам представляет серьезную проблему при лечении раковых заболеваний.

Исследование роли энзиматического метилирования ДНК в процессе злокачественной трансформации клеток и опухолевой прогрессии важно для понимания молекулярно-генетической природы лейкозов и уже находит практическое применение в прогнозировании и диагностике гематологических неоплазий. Разработка зондов ДНК-метилирования в качестве молекулярных маркеров для прогнозирования статуса лейкемического процесса в настоящее время является актуальной проблемой клинической гематологии. Анализ картины метилирования генома принадлежит к этой области исследований.

Исследованы 118 образцов ДНК пациентов с различными видами онкогематологических заболеваний. В работе использованы следующие методы: иммунофенотипирования, метилчувствительная полимеразных цепей реакция (МЧ-ПЦР), обратно-транскриптазная полимеразных цепей реакция (ОТ-ПЦР), электрофорез ДНК в агарозе с последующим сканированием геля.

В качестве исходного материала для выделения ДНК были использованы лейкоциты периферической крови и ядросодержащие клетки костного мозга больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ), острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ). В качестве контроля использовались образцы ДНК периферической крови здоровых доноров. Диагноз верифицировался морфологическими, цитохимическими методами и методом иммунофенотипирования. Для анализа экспрессии белка pgp-170 использовались антитела фирмы Caltag (США) и Becton-Dickinson (США). В качестве материала для выделения ДНК использовались как цельные, так и фракционированные (с использованием фикол-верографинового градиента с плотностью 1,077) препараты крови и костного мозга.

Клонирован фрагмент промотора гена MDR1 длиной 978 п.о. Методом блот-гибридизации проведен анализ ДНК пациентов с использованием в качестве зондов клонированного фрагмента MDR1, фрагментов промоторов генов p21 и кальцитонина. Выявлены сайты с наиболее выраженными изменениями метилирования при различных гемобластозах. Сконструированы праймеры для метилчувствительной ПЦР (МЧ-ПЦР). Методика МЧ-ПЦР оптимизирована для анализа метилирования промоторов генов MDR-1, p21 и кальцитонина. Проведен анализ метилирования образцов ДНК тех же пациентов методом МЧ-ПЦР с использованием пары рестриктаз *Hpa*II и *Msp*I, узнающих сайт CCGG. Этим же методом МЧ-ПЦР проведен анализ метилирования сайтов CCWGG в промоторе гена MDR-1 с использованием пары рестриктаз *Eco*RII и *Bst*NI.

Около 500 нг ДНК инкубировали с 25 ЕД рестрикционной эндонуклеазы *Hpa*II (чувствительной к метилированию ДНК) или *Msp*I (нечувствительной к метилированию ДНК) в течение 16–18 ч при t=37 °С. Полученные образцы использовали в ПЦР.

Исследование характера CpG-типа метилирования гена MDR1 человека

В 5'-области гена множественной лекарственной устойчивости содержится CpG-островок. На рис. 1 представлена карта гена MDR1 человека с указанием расположения CCGG сайтов в 5'-области этого гена и используемых нами праймеров для PCR-анализа.

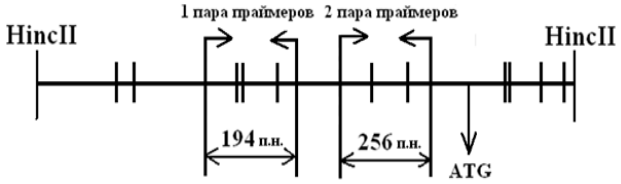

Рис. 1. Карта расположения сайтов CCGG (отмечены вертикальными линиями) в 5'-области гена MDR1 человека. Указаны координаты использованных пар праймеров

Анализ CG-специфического метилирования промоторной области гена MDR1 проводили с помощью метода метилчувствительной рестрикции с последующей PCR-амплификацией. Этот метод основан на применении двух рестрикционных эндонуклеаз, отличающихся чувствительностью к метилированию цитозина в узнаваемой последовательности. ДНК гидролизовали чувствительной к метилированию внутреннего цитозина в последовательности CCGG рестриктазой *Hpa*II и нечувствительной к этому типу метилирования рестриктазой *Msp*I (рис. 2).

Рис. 2. Анализ картины метилирования CCGG-сайтов методом метилчувствительной рестрикции с последующей PCR-амплификацией

Далее проводили PCR-амплификацию с праймерами, фланкирующими сайты узнавания используемых ферментов. В итоге характер метилирования остатков цитозина определялся по присутствию или отсутствию продуктов амплификации (рис. 2). Для повышения эффективности амплификации все образцы ДНК предварительно гидролизовали ферментом *Hinc*II, а затем уже обрабатывали рестриктазами *Msp*I и *Hpa*II.

Гидролиз рестриктазой *Msp*I и последующая амплификация были проведены со всеми исследуемыми ДНК и всегда давали одинаковую картину (отсутствие продуктов PCR-амплификации). Этот специфический внутренний контроль с помощью рестриктазы *Msp*I выполнен со всеми препаратами ДНК.

В норме CCGG-сайты 5′-области гена MDR1 неметилированы, на это указывает отсутствие продуктов амплификации. При анализе CpG-метилирования ДНК пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) нами обнаружено гиперметилирование всех исследуемых сайтов только в случае с образцом на 2 дорожке, об этом свидетельствует амплификация фрагментов с обеих пар праймеров. В то же время PCR-анализ других образцов ДНК пациентов с ОМЛ не выявил такого тотального метилирования этих сайтов.

К миелодиспластическому синдрому (МДС) относится ряд заболеваний костного мозга и периферической крови с конечной эволюцией, как правило, в острый миелоидный лейкоз. ДНК пациента, страдающего этим заболеванием, характеризовалась метилированием последовательности, фланкируемой второй парой праймеров или обеих пар. В образце ДНК пациента с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) было обнаружено метилирование, только первой группы сайтов CCGG.

Можно предположить, что CpG-гиперметилирование 5'-области гена MDR1 более характерно для хронической миелоидной, острой лимфоидной лейкемии и МДС. В то же время обнаруженное нами гипометилированное состояние сайтов CCGG при ОМЛ указывает на гиперэкспрессию гена MDR1, что вероятно связано с терапией этого заболевания.

Исследование характера CpNpG-типа метилирования гена MDR1 человека

Мы обратили внимание на присутствие в 5'-области гена множественной лекарственной устойчивости человека наряду с сайтами CCGG сайтов CCWGG (где W – A или T), являющихся потенциальными мишенями для CpNpG-специфического метилирования ДНК. До наших исследований специальный анализ состояния метилирования последовательностей CCWGG в этой области гена MDR1 не проводился.

На рис. 3 представлена карта гена MDR1 человека с указанием расположения CCWGG сайтов в 5'-области этого гена и праймеров для PCR. Два CCWGG-сайта 5'-области гена MDR1 человека находятся в пределах двух пар праймеров, уже используемых нами для изучения характера CpG-типа метилирования (рис. 1 и 2).

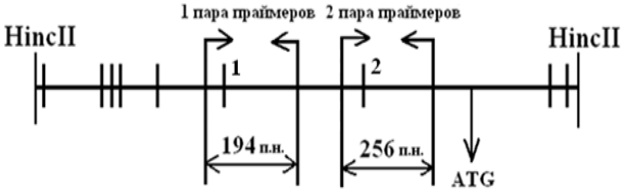

Рис. 3. Карта расположения сайтов CCWGG (отмечены вертикальными линиями) в 5'-области гена MDR1 человека. Указаны координаты использованных пар праймеров. Цифрами 1 и 2 обозначены исследуемые CCWGG-сайты

Анализ CpNpG-метилирования проводили методом метилчувствительной рестрикции с последующей PCR-амплификацией, который применялся и для анализа картины метилирования сайтов CCGG в 5'-области гена MDR1. ДНК гидролизовали чувствительной к метилированию внутреннего цитозина в последовательности CCWGG рестриктазой *Eco*RII и нечувствительной к этому типу метилирования рестриктазой MvaI (рис. 4). Все образцы ДНК, как и в случае изучения характера CpG-типа метилиро-

вания, вначале гидролизовали ферментом *Hinc*II, а затем уже обрабатывали рестриктазами *Mva*I и *Eco*RII.

Были исследованы образцы ДНК, в которых ранее было проанализировано состояние метилирования внутреннего цитозина в последовательностях CCGG 5'-области гена MDR1.

Рис. 4. Анализ картины метилирования CCWGG-сайтов методом метилчувствительной рестрикции с последующей PCR-амплификацией

В соответствии с планом проекта часть экспериментального этапа работы выполнена в лаборатории генной инженерии филиала Института биоорганической химии РАН, г. Пущино, РФ.

Полученные данные суммированы в табл. 1.

Метилирование / Вид патологии	Гипер метилирование по CCGG-сайтам	Нормо- и гипометилирование по CCGG-сайтам	Гипер метилирование по CCWGG-сайтам	Нормо- и гипометилирование по CCWGG-сайтам
Острый миелобластный лейкоз	8	40	32	16
Миелодиспластический синдром	8	8	8	8
Хронический миелолейкоз	10	12	10	12
Острый лимфобластный лейкоз	12	20	4	28

Впервые продемонстрировано наличие CCWGG-метилирования в образцах, полученных не из клеток искусственно культивированных *in vitro*, а в ДНК выделенной из ядросодержащих клеток периферической крови. Таким образом, получены новые приоритетные данные об особенностях метилирования промоторов генов кальцитонина, p21 и MDR-1 со специфичностью CCGG и CCWGG. Сконструированы праймеры для геномного секвенирования фрагмента промотора гена MDR-1 и оптимизирован метод бисульфитного сиквенса. Проведено геномное секвенирование специфического фрагмента промотора гена MDR-1. На исследованном фрагменте промотора MDR-1, характеризующемся наличием CNG-метилирования впервые было показано несимметричное CN-метилирование. Таким образом, получены новые теоретические и практические приоритетные данные об особенностях метилирования промотора гена MDR-1, связанные с развитием МЛУ при лейкозах различной этиологии. Впервые предлагается использовать деметилирование специфических последовательностей в качестве молекулярного маркера. Предложен возможный молекулярный механизм, лежащий в основе функциональных связей патологического изменения метилирования промотора гена MDR1 с развитием множественной лекарственной устойчивости. Полученные приоритетные результаты могут быть использованы как для мониторинга течения и изучения механизмов онкогенеза при лейкозах, так и для разработки новых методов прогнозирования и диагностики других онкопатологий. Полученные данные свидетельствуют, что высокие показатели транскрипционной активности в большинстве случаев соответствуют низкому уровню метилирования CpG-последовательностей регуляторно-промоторной области MDR1. При острых лейкозах и хроническом миелоидном лейкозе уровень экспрессии белка pgp колебался от 0,03 до 40%, увеличиваясь по мере прогрессии заболевания. Как известно, pgp-протеин является филогенетически древним белком, обеспечивающим удаление токсических веществ из клетки с помощью калий-натриевого насоса и, вероятно, именно это преимущество pgp-активности в здоровых клетках зачастую обеспечивает успех противоопухолевой терапии на начальных этапах лечения лейкемии. Схожая динамика отмечена и при исследовании РНК-экспрессии гена MDR-1, выполненной нами ранее. В то же время уровень метилирования 5’-области гена MDR-1 последовательно уменьшался. Ранее нами было установлено, что в большинстве случаев ХМЛ существует обратная корреляция между уровнем метилирования MDR-1-гена и степенью прогрессии заболевания. Оптическая плотность продуктов МЧ-ПЦР с MD1 и MD2-парами праймеров (фрагменты ДНК размером 120 и (или) 210 пн), полученная при сканировании геля после ПЦР, была максимальной у здоровых доноров и достоверно понижалась в образцах ДНК больных ХМЛ по мере прогрессии болезни. Это свидетельствует о метилировании 5’-CCGG-последовательностей внутри сайтов MD1 и MD2 у здоровых доноров и снижении уровня метилирования 5’-промоторной области в ДНК пациентов. Такие результаты были получены со всеми образцами ДНК периферической крови здоровых доноров. Также выполнена МЧ-ПЦР с контрольной парой праймеров к 5’-промоторной области гена MDR-1, не содержащей CCGG-сайтов (MDC). Во всех случаях нормы и патологии амплифицировался контрольный фрагмент 5’-промоторной области гена MDR-1, оптическая плотность которого менялась незначительно во всех исследованных образцах ДНК. При ПЦР-анализе образцов ДНК, подвергшихся гидролизу MspI, также амплифицировался только контрольный фрагмент, т.к. «рабочие» фрагменты ДНК, содержащие CCGG-сайты (по которым и метилируется цитозин у человека), подверглись полному гидролизу. Деметилирование 5’- промоторной области гена MDR-1 часто коррелирует с экспрессией самого гена, что, вероятно, связано с селекцией резистентного клона лейкозных клеток с фенотипом множественной лекарственной устойчивости в процессе лечения лейкемий.

Также обращает на себя внимание большее снижение уровня метилирования 5’-области MDR1гена (и соответственно — повышение уровня транскрипционной активности MDR1-мРНК) при лейкозах миелоидного ряда по сравнению с образцами ДНК/РНК больных ОЛЛ. Особенно характерно деметилирование и нарастание экспрессии мРНК по мере прогрессии ХМЛ. Аналогичная корреляция наблюдается и у больных острыми лейкозами (и особенно при ОМЛ). Она не столь выражена, хотя тенденция остается прежней. Полученные данные свидетельствуют, что приобретение фенотипа множественной лекарственной устойчивости характерно для больных лейкемиями и более для ХМЛ и лейкозов миелоидного ряда, нежели ОЛЛ. Этот процесс напрямую связан с эпигенетической модификацией (метилированием) ДНК.

В исследовании показано, что гипометилирование CCGG-сайтов в регуляторно-промоторной области гена

множественной лекарственной устойчивости, как правило, коррелирует с экспрессией гена и может служить ранним маркером селекции опухолевого клона, резистентности к терапии и опухолевой прогрессии. Применение такого маркера в сочетании с другими генами-маркерами метилирования (ген кальцитонина, ген p21 и др.) позволяет в перспективе создать специфическую панель метилирования для улучшения точности прогноза и рациональной модификации терапии неопластических заболеваний системы кроветворения. Перспективно также использование данного метода в оценке контаминации трансплантата при пересадке гемопоэтических стволовых кроветворных клеток. Что касается CCWGG-типа метилирования, то изучение его роли только начинается и будет являться предметом дальнейших исследований.

Вид патентной защиты: подготовлена заявка на патент.

Область применения: гематология, онкология.

Рекомендации по использованию:

1. Новые теоретические и практические приоритетные данные об особенностях метилирования промотора гена MDR-1, полученные в ходе выполнения проекта, позволяют предложить оригинальную комплексную методику оценки прогрессии множественной лекарственной устойчивости и пролиферативной активности опухолевых клеток при лейкозах.

2. Впервые предлагается использовать деметилирование специфических последовательностей в качестве молекулярного маркера.

3. Оптимизация метода метилчувствительной полимеразной цепной реакции (МЧ-ПЦР) позволит в перспективе упростить внедрение метода в клиническую практику. Последнее представляется крайне необходимым в свете начинающегося применения деметилирующих препаратов в гематологической клинике для лечения таких гемобластозов, как острый миелобластный лейкоз и миелодиспластический синдром.

4. Предложен возможный молекулярный механизм, лежащий в основе функциональных связей патологического изменения метилирования промотора гена MDR1 с развитием множественной лекарственной устойчивости. Полученные приоритетные результаты могут быть использованы для мониторинга течения онкогематологических заболеваний и изучения механизмов онкогенеза при лейкозах, а также для разработки новых методов прогнозирования и диагностики других неопластических процессов.

5. Все вышеперечисленные наработки должны стать основой совершенно нового направления исследований в теоретической и практической гематологии: эпигенетической диагностики и эпигенетической терапии (применение в качестве маркера минимальной остаточной болезни при лейкозах).

Предложения по сотрудничеству: планируется продолжить совместные исследования с Биологическим научным центром РАН (лаборатория генной инженерии растений Филиала института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, г. Пущино, Российская Федерация), начатые в рамках гранта БРФФИ-РФФИ Б08Р-155. с целью изучения других генов-маркеров метилирования и создания диагностических систем для практического применения. Планируются совместные исследования с научными центрами Германии.

Site-specific methylation of the multidrug resistance gene in hematological neoplasias

D.V. Marinitch, D.G. Tsvirko, N.D. Volkovets, Ya.I. Buryanov, T.V. Shevtchuk, O.V. Dyachenko

118 DNA samples obtained from patients with different hematology malignancies were investigated. The representative collection of DNA isolated from blood samples of leukemia patients was created in co-operation with Russian scientists. MDR-1 gene promoter fragment of 978bp was cloned. The southern hybridization experiments using cloned MDR-1 promoter fragment as well as p21 and calcitonin promoter fragments were performed on leukemia patients' DNA. The loss of methylation in CCGG sites in MDR-1 promoter with simultaneous increase of methylation in CCGG sites in p21 and calcitonin promoters was shown during the multi-drug resistance (MDR) phenotype formation and decrease of calcitonin expression upon leukemia progression. The specific sites with the most prominent methylation changes were uncovered.

The specific MS-PCR primers were designed and MS-PCR protocol was elaborated to optimize the methylation analysis in the promoters of MDR-1, p21 and calcitonin. The same DNA samples were analyzed by MS-PCR using *Hpa*II/*Msp*I restriction enzymes, that recognize CCGG site. The beta-globin gene fragment which lacks any CCGG sites was used as a control sequence. The results obtained using MS-PCR coincided with the previous ones, obtained using Southern hybridization. The CCWGG sites methylation was analyzed in MDR-1 gene promoter using MS-PCR with *Eco*RII/*Bst*NI restriction enzymes. For the first time CCWGG type of DNA methylation was shown in DNA isolated from patient's peripheral blood cells, not from in vitro cultivated cells. The new original data on CG-type and CWG-type of methylation in MDR-1, p21 and calcitonine genes promoter sequences were acquired. The analysis of distribution of CCWGG sites in all known human promoter sequences (human genome build 36.1) was conducted using the biostatistician methods. The bell-like shape of the resulted graph indicated Gaussian stochastic way of CCWGG's distribution in the range from 0 to maximum 38 sites within 1kb promoter sequences in human genome. No direct influence of CCWGG methylation on genetic expression was shown. The primers for genomic sequencing of MDR-1 promoter were designed along with the optimization of genomic sequencing protocol. The MDR-1 promoter genomic sequencing data revealed non-symmetrical CN-type of DNA methylation, also with before-shown CCWGG-type. Thus, our top priority data shows specific peculiarities of MDR-1 gene promoter methylation, which was found to be in tight connection with MDR phenotype acquisition during different etiology of leukemia progression. The original integrated method of MDR progression monitoring was elaborated. For the first time the demethylation of specific sequences was proposed to be used as a molecular marker. MS-PCR protocol was simplified in order to enable its introduction in clinical practice. The practical application of the method should improve the leukemia monitoring efficiency and also contribute to optimization of chemotherapy administration, reducing general toxicity load on patient's organism. The possible mechanism, which underlies the connection between pathological DNA methylation of MDR-1 gene promoter and acquisition of multy-drug resistance syndrome was proposed.

Our results could be used both for monitoring and studying of ontogenesis mechanisms during leukemia and as a basis for development of new methods for diagnostics and evaluation of other types of malignancies.

Conclusion. Our findings suggest the potential value of MS-PCR in MDR1-methylation status investigation. As it was shown earlier, the MDR1-gene methylation status is closely connected with the response to therapy in CML. The demethylation of its promoter region leads to increased expression of the gene and may serve as early marker of resistant tumour cell selection. Further investigations must clear up the relations between promoter region methylation of the MDR1-gene and its transcriptional activity. The usage of such molecular marker together with other methylation-markers is of particular interest to create the specific methylation panel. This might be useful as a valuable method for rational modification of therapy of many hematological malignancies as well as for the assessment of transplant contamination with malignant cells.

Field of application: hematology, oncology

The fundamental joint research programme. Our laboratory has won a joint-grant of Belarus Fundamental Research Fund with Branch of Institute of Bioorganic Chemistry, (Russian Academy of Science Biology Center, Pushtchino, Russia). The collaboration with other similar Scientific Centers of Germany is planned.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ

УДК 616-006.487-053.2/.7[542.98:616-006

Новые критерии стратификации для лечения пациентов с нейробластомой с учетом клинических признаков, биологических маркеров опухоли и минимальной метастатической болезни

И.В. Пролесковская, Е.В. Волочник, В.П. Савицкий, Л.В. Спивак, Н.Н. Савва, О.В. Алейникова

Рубрики: 76.29.49; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить в практику дифференцированные протоколы лечения нейробластомы у детей и подростков с учетом биологических маркеров опухоли».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2007 г. — 31.12.2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — создание новых критериев стратификации для лечения больных различных групп риска с учетом клинических признаков, биологических маркеров опухоли и минимальной метастатической болезни (ММБ).

Объектом исследования являлся 141 пациент с впервые установленным диагнозом нейробластомы в период с октября 1997 г. по май 2010 г., получавший лечение по поводу данного заболевания в ГУ «РНПЦДОГ».

При проведении унивариантного анализа были оценены следующие прогностические факторы: клинические — стадия, возраст на момент диагностики (до 1 года и старше), локализация первичной опухоли, гистологический тип опухоли, повышение уровня онкомаркеров: лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (менее и более 1000 ед/л), нейронспецифической энолазы (НСЭ) (менее и более 100 нг/мл), биологические — наличие в опухоли амлификации гена N-MYC, плоидность ДНК опухолевых клеток, минимальная метастатическая болезнь на момент диагностики. Для нашей когорты пациентов статистически значимыми ($p < 0,05$) оказались: стадия заболевания (локальная против метастатической), гистологический вариант опухоли (благоприятный против неблагоприятного), наличие в опухоли N-MYC амплификации, повышение уровня ЛДГ >1000 ед/л и НСЭ >100 нг/мл.

Мультивариантный анализ (регрессия Кокса) выявил для всей когорты пациентов статистически значимое влияние на выживаемость без прогрессии следующих клинических и биологических факторов: метастатическая форма болезни ($p = 0,044$), неблагоприятный гистологический вариант ($p = 0,034$), наличие амплификации гена N-MYC в опухоли ($p = 0,019$) и плоидность опухолевых клеток (около дитетраплоидия) ($p = 0,047$). Для локальной формы болезни установлена статистическая значимость следующих прогностических факторов: неблагоприятный гистологический вариант опухоли ($p = 0,07$), уровень НСЭ в сыворотке крови >100 нг/мл ($p = 0,012$), плоидность опухолевых клеток ($p = 0,01$), наличие ММБ по данным иммунофенотипирования ($p = 0,027$), амлификация гена N-MYC в опухоли ($p = 0,003$). Для метастатической формы процесса при проведении мультивариантного анализа не было выявлено статистически значимых факторов, влияющих на безрецидивную выживаемость. Метастатическая форма сама является мощным неблагоприятным фактором прогноза: 5-летняя выживаемость при отсутствии прогрессии в этой группе без трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) составляет 12% против 48% при использованием ТГСК ($p = 0,01$). Эти больные должны получать лечение как группа высокого риска с проведением ТГСК.

На основании анализа наших результатов могут быть выделены следующие критерии для стратификации больных по группам риска: метастатическая форма болезни, неблагоприятный гистологический вариант опухоли, плоидность ДНК опухолевых клеток и амплификация гена N-MYC в опухоли. Для локальных форм болезни мы предлагаем дополнительно использовать уровень НСЭ на момент диагностики и наличие ММБ в костном мозге. Так как 4 стадия болезни и амлификация гена N-MYC в опухоли независимо от стадии процесса являются мощными неблагоприятными факторами прогноза, эти больные должны относиться к группе высокого риска. Для лечения этой группы пациентов необходимо использовать высокодозную полихимиотерапию с поддержкой гемопоэтических стволовых клеток.

Область применения: онкология, педиатрия, трансплантология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для создания новой стратификации групп риска при лечении нейробластомы у детей.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь, совместные исследования по данной проблеме.

New criteria for treatment stratification of patients with neuroblastoma based on the clinical parameters, biological markers and MMD

I.V. Proleskovskaja, E.V. Volochnik, V.P Savitsky, L.V. Spivak, N.N. Savva, O.V. Aleinikova

Aim of study: to develop the new criteria of treatment stratification for patients with neuroblastoma of different risk groups based on clinical parameters, biological markers of tumour and MMD.

Object of research: 141 patients with neuroblastoma, established for the first time who received the treatment in BRCPOH during the period since October 1997 till the May 2010.

The following criteria for risk group stratification were defined: the metastatic form of illness, unfavorable histological variant of tumour, DNA ploidy of tumor cells and presence of N-MYC amplification in tumour.

For the local forms of neuroblastoma we suggest the usage of level NSE additionally at the moment of diagnosing and presence of the MMD in the bone marrow.

The stage 4 of the disease and the presence of N-MYC amplification in tumour are powerful prognostic factors of unfavorable prognosis for patients with neuroblastoma. These patients are at high risk group. For the treatment of this group it is necessary to use megatherapy with autologous stem cell transplantation (ASCT)

Field of application: oncology, pediatrics, transplantology.

Proposals for co-operation: consultative assistance, collaborative research.

УДК 616-018-006-085:539.3:534.1|-097:616.155.392.8-036.12

Полиморфизм генов *MDR1, MTHFR, GSTM1, GSTT1, TPMT* у детей с острыми лейкозами

Т.В. Савицкая, Н.В. Липай, О.В. Петина, М.А. Чернецкая

Рубрики: 76.03.39; 76.29.33

Тема НИР: «Генетический полиморфизм белков метаболизма антилейкемических препаратов у детей с острыми лейкозами».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2008 г. — 31.03.2010 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук Т.В. Савицкая.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: определить частоту встречаемости полиморфизма генов *MDR1, MTHFR, GSTM1, GSTT1, TPMT* и оценить их влияние на развитие осложнений и эффективность терапии у детей с острыми лейкозами.

Объектом исследования явились 103 пациента: 40 детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и 32 с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), проходивших лечение в ГУ «РНПЦДОГ». Группу сравнения (ГС) составил 31 человек, проходивший диагностическое обследование в Центре и не имевший злокачественных новообразований.

При изучении распределения полиморфных вариантов генов *MDR1 2677G>T, MTHFR 677C>T* и полиморфных вариантов гена *TPMT* среди детей с острыми лейкозами и в группе сравнения мы не выявили статистически значимых различий в распространенности аллелей генов и соответствующих генотипов среди анализируемых групп.

Однако были обнаружены достоверные различия в распределении генотипов *MDR1 3435C>T* между пациентами с ОЛЛ, ОМЛ и группой сравнения. Мутантный генотип *MDR1 3435TT* выявляли исключительно среди детей с лейкозами, а гетерозиготное носительство было характерно для детей группы сравнения.

При оценке распространенности генотипов *GSTM1* и *GSTT1* среди исследуемых групп было выявлено, что показатели частоты генотипов *GSTM1* между группами были близки и статистически значимо не различались. При анализе частот генотипов *GSTT1* было выявлено достоверное различие между пациентами с ОМЛ и группой сравнения. *GSTT1-0*-генотип чаще встречался в группе сравнения, чем у лиц с ОМЛ (p=0,003) и с ОЛЛ (p>0,05).

В изучаемых группах не было выявлено различий в распространенности генотипов по гендерному признаку, за исключением частоты встречаемости генотипов *MDR1 2677G>T*. У мальчиков преобладало носительство гомозиготного мутантного генотипа *MDR12677TT* (p=0,02) и значительно реже встречался «дикий» генотип *MDR1 2677GG* (p=0,004). Различия по полу в распределении полиморфизма *G2677T* между мальчиками и девочками могут носить случайный характер, связанный с небольшими размерами выборки, что требует дальнейшего изучения.

При анализе ассоциаций полиморфных вариантов гена *MDR1 3435C>T* с риском развития ОЛ было установлено, что гетерозиготные индивидуумы с аллелем «дикого» типа *MDR1 3435CT* имеют сниженный риск, а у гомозиготных носителей 2-х мутантных аллелей *MDR1 3435TT* выявлен значительный риск возникновения лейкоза как ОЛЛ, так и ОМЛ (p=0,01 и p=0,02 соответственно).

При анализе ассоциаций полиморфных вариантов гена *GSTT1* было отмечено, что у детей с «не 0» генотипом почти в 6 раз повышен риск развития ОЛ по сравнению с пациентами с «0» генотипом, и значительно выше именно в отношении риска возникновения ОМЛ (p=0,003).

Не выявлено статистически значимых ассоциаций полиморфизма *MDR1 2677G>T, MTHFR 677C>T и GSTM1* с риском развития острого лейкоза. Это свидетельствует о том, что ни один из этих изученных генотипов не является фактором предрасположенности к данному заболеванию.

Не выявлено ассоциаций полиморфизма генов *MDR1, MTHFR, GSTM1* и *GSTT1* с рецидивами и с токсическими осложнениями на фоне полихимиотерапии больных острыми лейкозами. Однако полученные данные, хотя и статистически не значимые, о различиях в частотах генотипов *MDR1 2677G>T* и *MTHFR 677C>T* при рецидивах и *MDR1 3435C>T* при токсических осложнениях свидетельствуют о возможном наличии таких связей и перспективности дальнейших исследований.

Была оптимизирована и успешно внедрена в клинико-лабораторную практику методика генотипирования TPMT. Показана возможность ее использования для выявления пациентов группы риска по развитию токсических осложнений при применении стандартных доз тиопуринов.

Область применения: онкология, гематология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: выявление пациентов с предрасположенностью к развитию онкогематологических заболеваний означает возможность определения групп риска и их последующего наблюдения.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Polymorphisms of genes *MDR1, MTHFR, GSTM1, GSTT1, TPMT* in children with acute leukemia

T.V. Savitskaya, N.V. Lipay, O.V. Petina, M.A. Chernetskaya

To evaluate the polymorphism frequency of *MDR1, MTHFR, GSTM1, GSTT1, TPMT* genes and to estimate their influence on the development of complications and efficiency of the therapy in children with leukemia.

The study included 103 patients: 30 children with acute myeloid leukemia (AML), 40 patients with acute lymphoid leukemia (ALL) and the control group of 31 individuals without leukemia.

The frequency of occurrence of genotypes *MDR1, MTHFR, GSTM1, GSTT1, TPMT* in belarussian children is defined. The association of genetic variants *MDR1 3435TT* and "zero" *GSTT1* with risk of development of acute leukemia is revealed. The possibility of associations of polymorphisms with relapse of acute leukemia and development of heavy toxic reactions at chemotherapy is studied.

Field of application: hematology, pediatrics.

Proposals for co-operation: collaborative research.

УДК 616-006.04-085.371/.372

Получение дендритных клеток из моноцитов и CD34+ клеток пациентов со злокачественными новообразованиями ex vivo

Я.И. Исайкина, О.В. Клименкова, В.П. Савицкий

Рубрики: 76.29.49; 34.15.53

Тема НИР: «Разработать и внедрить метод вакцинотерапии на основе создания индивидуальной противоопу-

холевой вакцины дендритных клеток для лечения химиорезистентных злокачественных солидных опухолей».

Сроки выполнения НИР: январь 2009 г. — декабрь 2013 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид.

Источник финансирования: госбюджет.

Исследование предпринято для разработки оптимального и воспроизводимого метода получения *in vitro* дендритных клеток (ДК) из продукта лейкафереза пациентов с онкологическими заболеваниями и выбора источника ДК для получения противоопухолевой вакцины. Изучено генерирование ДК из двух источников: CD34+-ДК, полученные в результате культивирования CD34+-клеток-предшественников и моноцитарные ДК (МоДК), полученные при культивировании моноцитов, выделенные из продукта лейкафереза 10 пациентов с онкологическими заболеваниями. Дифференцировка МоДК осуществлялась в присутствии цитокинов — ГМ-КСФ и ИЛ-4 в течение 7 дней с последующим добавлением коктейля провоспалительных цитокинов: ФНО-α, ИЛ-1β, ПГЕ2 , ИЛ-6 для созревания ДК. Для получения CD34+-ДК гемопоэтические стволовые клетки выделяли методом иммуномагнитной селекции с последующей экспансией в присутствии цитокинов: SCF и Flt-3L и дифференцировкой в ДК путем добавления ГМ-КСФ и ФНО-α. Для созревания ДК использовали липополисахарид. По окончании каждого этапа культивирования подсчитывали клетки с оценкой их жизнеспособности с красителем трипановым синим и изучали иммунофенотип на проточном цитофлуориметре FACSCan («Becton Dickinson», США) с использованием специфических моноклональных антител к CD14, HLA DR, CD80, CD86, CD11c, CD11a, CCR7, CD83, CD209 и изотипического контроля.

Получение достаточного количества функционально активных незрелых ДК является основным условием для создания противоопухолевой вакцины на основе ДК, так как только незрелые ДК способны «утилизировать» антиген. Анализ экспрессии маркеров незрелых ДК CD86 и HLA-DR показал, что незрелых ДК значительно больше, когда их предшественниками являются моноциты. Значительная часть CD34+ клеток (43 (41–45)%) экспрессирует CD14 антиген при дифференцировке в ДК, т. е. первоначально направленно дифференцируется в моноциты и лишь потом в ДК. Оценка количественного выхода незрелых ДК из 20 мл продукта лейкафереза показала, что из фракции моноцитов можно получить 3,6 (0,4–7,92)×10^7 незрелых ДК, что достоверно больше, чем из фракции CD34+ клеток — 0,8 (0,32–14,8)×10^7. Относительное содержание клеток промежуточной степени зрелости, экспрессирующих CD1a антиген, зрелых ДК, экспрессирующих на своей поверхности антигены CD83, также значительно больше, когда предшественниками являются моноциты по сравнению с CD34+ клетками ($p < 0,05$). Маркер зрелых ДК CD83+CD209+ экспрессировали 87,1±6,3% клеток, полученных из моноцитов, и только 5±1,4% клеток, полученных из CD34+ клеток.

Результаты нашей работы свидетельствуют о том, что при получении незрелых и зрелых ДК из различных клеток-предшественников, содержащихся в одном продукте лейкафереза пациента, количественный выход ДК различной степени зрелости из фракции моноцитов достоверно выше, чем из фракции CD34+ клеток.

В Беларуси это первый подход к созданию индивидуальной противоопухолевой вакцины на основе дендритных клеток, полученных из продукта лейкафереза, для лечения солидных опухолей.

Область применения: онкология, иммуноонкология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы был отработан метод дифференцировки ДК из продукта лейкафереза пациентов с онкологическими заболеваниями, который может эффективно использоваться для получения противоопухолевой вакцины на основе ДК.

Ex vivo generation of dendritic cells from monocytes and CD34+precursors of cancer patients

Ya.I. Isaikina, O.V. Klimenkova, V.P. Savitski

This research was done to evaluate the different cell sources of dendritic cells (DCs) generation from leukapheresis product of patients with cancer. We compared two methods of DCs generation. For this purpose we evaluated the number and phenotype of immature and mature DCs generated from monocytes and CD34+precursors. Our results show that method of generation of DCs from monocytes of leukapheresis product is more effective in order to get sufficient number of DCs for preparation of DC-vaccine for patients with cancer.

Field of applications: oncology.

Recommendation for use: generating of dendritic cells from peripheral blood monocytes of cancer patients for further loading with tumor antigens for development of antitumor vaccine.

УДК 616.36-002.2/.-004-022.12-006.3-018.46-089.843:576.314.6/7

Исследование потенциала дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в гепатоцитоподобные клетки *in vitro*

Я.И. Исайкина, Е.Г. Лях, А.М. Кустанович, О.В. Алейникова

Рубрики: 76.29.34; 76.29.46

Тема НИР: «Разработка и внедрение технологии трансплантации аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для лечения хронического гепатита С и цирроза печени».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования являлось изучение возможности трансдифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в гепатоцитоподобные клетки *in vitro* для разработки нового метода применения аутотрансплантации мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для лечения хронического гепатита С и цирроза печени.

Изучению способности МСК дифференцироваться в гепатоциты *in vitro* и *in vivo* посвящено много работ. Большинство протоколов дифференцировки включает такие компоненты, как фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста фибробластов (FGF), онкостатин М, дексаметазон, при действии которых на МСК *in vitro* происходят изменения, которые затрагивают как морфологиче-

ские, так и функциональные характеристики клеток. МСК приобретают так называемый гепатоцитоподобный фенотип. Наши исследования, проведенные в этом направлении, могут внести свой вклад в изучение потенциала дифференцировки МСК в гепатоцитоподобные клетки. Исследования направленной гепатогенной дифференцировки проводились на 8 образцах МСК, полученных из костного мозга здоровых доноров. МСК культивировали в присутствии 20 нг/мл HGF и 10 нг/мл FGF. Созревание клеток происходило в среде, содержащей 20 нг/мл онкостатина М, 1 ммоль/л дексаметазона, 50 мг/мл ITS + premix. Для подтверждения дифференцировки проводили морфологический анализ клеток, оценку экспрессии генов, отвечающих за синтез белков, специфичных для функционирующих гепатоцитов: *HNF1a, Cyp3a4,* цитокератина 18 *(CK18)*, цитокератина 19 *(CK19)*, альбумина и контрольного гена *GAPDH* в клетках до и после дифференцировки. Определяли содержание α-фетопротеина в среде культивирования и способность клеток депонировать гликоген при культивировании в среде с повышенным содержанием глюкозы (ШИК-реакция).

Результаты исследования показали, что модификация оригинального фибробластоидного фенотипа МСК в полигональный фенотип гепатоцитоподобных клеток происходила после 21 дня направленной дифференцировки. Анализ результатов ШИК-реакции, проведенный на 5 образцах МСК, показал, что в культуре недифференцированных МСК окрашивания клеток в красный цвет не наблюдалось. Однако после дифференцировки МСК в гепатоцитоподобные клетки 27% (24–36%) из них окрашивались гематоксиллином, что доказывало наличие в их цитоплазме гликогена. Анализ ПЦР в реальном времени выявил, что экспрессия гена *CK19* была слабо выражена в недифференцированных МСК и после дифференцировки, степень активации гена *CK18* возрастала в гепатоцитоподобных клетках по сравнению с недифференцированными МСК. Активность гепатоспецифичного транскрипционного гена определяет тканеспецифический транскрипционный профиль гепатоцитов. Уровень *HNF1a*, фактора, функционирующего как в эмбриогенезе, так и при развитии постнатальной печени, возрастал к 14-му, а затем к 21-му дню и был значительно выше после 3-х недель направленной дифференцировки МСК в гепатоциты (0,0123±0,007 против 0,0001±0,000001, $p<0,05$). Экспрессия генов цитохрома cyp3A4 и альбумина также возрастала при направленной дифференцировке от 0 дня к 14-му и затем к 21-му дню и была достоверно выше в клетках после 3-х недель дифференцировки, чем в исходных МСК: 1,68±1,03 против 0,01±0,006 и 0,013±0,001 против 0,0002±0,000006 соответственно. Изучение динамики количества α-фетопротеина в среде в зависимости от времени дифференцировки МСК в гепатоцитоподобные клетки показало, что МСК, подвергнутые направленной дифференцировке в гепатоциты, увеличивают синтез α-фетопротеина, и максимальное количество белка обнаруживается через 3 недели дифференцировки.

Таким образом, нами показано, что степень активности генов, характерных для функционирующих гепатоцитов: *HNF1a, Cyp3a4* и альбумина, при направленной дифференцировке МСК в гепатоциты *in vitro* под воздействием HGF, FGF и онкостатина М значительно усиливается. Изменение морфологии клеток в культуре и приобретение полигональной формы, а также секреция ими α-фетопротеина и накопление гликогена доказывают, что часть МСК при определенных условиях культивирования дифференцируется в гепатоцитоподобные клетки, функционирующие подобно зрелым гепатоцитам.

Область применения: гепатология, трансплантология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы была доказана возможность дифференцировки МСК *in vitro* в гепатоцитоподобные клетки, частично функционирующие как зрелые гепатоциты, что подтверждает возможность использования МСК для репарации печени при тяжелых поражениях в центрах, где проводится трансплантация органов и тканей.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The investigation of hepatic differentiation potential of mesenchymal stem cells *in vitro*

Ya.I. Isaikina, E.G. Lyah, A.M. Kustanovich, O.V. Aleinikova

In this study we investigated the potential of bone marrow derived mesenchymal stem cells (MSCs) to differentiate them into a hepatocyte-like cells *in vitro*. Material and methods: MSC was derived from 8 bone marrow samples cultured in the presence of combination of factors for hepatocyte differentiation (HGF, bFGF, oncostatin M, ITS, dexamethasone). After 21 days we carried out the morphological assay, real-time polymerase chain reaction, glycogen staining, ELISA test.

We observed that morphology of MSC changed at the time of cultivation (polygonal shaped cells). 27% of cells showed positive glycogen staining after the differentiation. The analysis of hepatocyte-specific marker expression by real-time RT-PCR revealed the increase of *HNF1a, CYP3A4,* albumin expression levels ($p<0.05$) in hepatocyte-like cells on the 21st day of differentiation; α- fetoprotein concentration was 3.5 time higher in medium with differentiated hepatocyte-like cells then in medium with MSC on 21st day. Conclusions: These studies showed that MSC can undergo the process of differentiation into hepatocyte-like cells *in vitro*.

Field of application: hepatology, oncology.

Recommendation for use: new approach to application of MSCs in liver disease.

УДК 616.14-018.46-089.843

Сравнение иммунологических показателей периферической крови пациентов с различной степенью острой реакции трансплантата–против–хозяина в ранние сроки после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Т.В. Шман, С.О. Шарапова, М.В. Белевцев, Ю.Е. Марейко, Н.В. Минаковская

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Разработать и внедрить методологию иммунологического мониторирования реакции трансплантат против хозяина при проведении аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2008 г. — 31.12.2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — проанализировать иммунологические показатели периферической крови пациентов с различной степенью острой реакции трансплантат–против–хозяина (оРТПХ) в ранние сроки после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК).

Исследовали иммунологические показатели периферической крови пациентов до трансплантации (перед началом кондиционирования) и в различные сроки после аллоТГСК (+30, +60, +100 дни) для 105 пациентов в возрасте от 0,5 года до 18 лет. Сравнивали иммунограммы двух групп пациентов: без оРТПХ (0–1 степень) и с оРТПХ (2–4 степень). Субпопуляционный состав периферической крови анализировали методом двухцветной проточной цитофлуориметрии.

Выявлено, что иммунологические показатели периферической крови до трансплантации достоверно не различаются для групп пациентов, в дальнейшем развивших и не развивших оРТПХ. Однако на +30 день после аллоТГСК выявлено достоверное снижение доли ЕК-клеток (CD3-/CD16CD56+) и увеличение количества Т-клеток (CD3+) в группе пациентов с оРТПХ. Среди субпопуляций Т-клеток наблюдали достоверное увеличение содержания активированных Т-клеток (CD3+DR+), цитотоксических (CD3+CD8+), а также ЕКТ-клеток (CD3+/CD56+) в группе больных с оРТПХ по сравнению с лицами без этой реакции. Полученные данные представлены в табл.

Таблица

Сравнение иммунологических показателей периферической крови пациентов с различной степенью острой РТПХ на +30 день после аллоТГСК

Показатели	Иммунологические параметры периферической крови, % медиана (25–75 персентили)		P
	0–1 степень n=65	2–4 степень n=38	
CD19+	0,3 (0,1–1,1)	0,3 (0,0–1,1)	0,7
CD3-/CD16CD56+	33,2 (19,5–54,6)	23,0 (10,1–33,8)	0,006
CD3-CD8+	12,1 (4,3–18,0)	6,1 (3,4–10,2)	0,02
CD3+	59,9 (32,1–73,2)	68,2 (61,3–86,3)	0,002
CD3+DR+	18,7 (5,5–33,8)	30,3 (14,6–46,1)	0,04
CD3+CD4+	12,5 (3,1–18,4)	11,5 (7,2–18,3)	0,2
CD3+CD8+	36,2 (19,2–52,3)	48,4 (36,5–58,0)	0,008
CD3+CD56+	3,4 (1,8–7,6)	6,9 (3,2–10,1)	0,02
CD4+CD25+	1,5 (0,7–4,4) (n=32)	1,2 (0,4–7,1) (n=23)	0,9

На +60 день после аллоТГСК выявлено достоверное снижение доли В-клеток (CD19+) и увеличение содержания Т-клеток и ЕКТ-клеток в группе пациентов с оРТПХ по сравнению с лицами без этой реакции.

Изменения в иммунограмме больных с оРТПХ на +100 день после аллоТГСК также связаны с достоверно сниженным процентным и абсолютным содержанием В-клеток и увеличенной долей и абсолютным количеством ЕКТ-клеток по сравнению с группой пациентов без этой реакции. Так, у лиц с оРТПХ 2–4 степени количество В-клеток составило 0,6 (0–1,6)%, тогда как без оРТПХ — 3,7 (0,7–15,9)% ($p<0,001$).

Таким образом, в ранние сроки (+30 сут) после аллоТГСК иммунограмма пациентов с оРТПХ характеризуется снижением количества ЕК-клеток и увеличением доли Т-клеток, а также повышением содержания активированных и цитотоксических Т-клеток и ЕКТ-клеток. На более поздних сроках (+60 и +100 дни) после трансплантации выявлено снижение количества В-клеток и увеличение уровня ЕКТ-клеток в группе пациентов с оРТПХ по сравнению с лицами без этой реакции.

Область применения: гематология, онкология.

Рекомендации по использованию: прогнозирование острой реакции трансплантат–против–хозяина на основании данных иммунограммы в ранние сроки после ТГСК.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь, совместные исследования по данной проблеме.

The influence of acute graft versus host disease reaction on early immunological reconstitution after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation

T.V. Shman, S.O. Sharapova, M.V. Belevtsev, Yu.E. Mareika, N.V. Minakovskaya

The decreased percentage of NK cells, increased levels of T-cells, activated T-cells, cytotoxic T-cells and NKT cells were detected in peripheral blood of patients with acute graft versus host disease reaction at +30 days after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation. At +60 and +100 days after transplantation we found the decreased B-cells and increased NKT levels in patients with acute GvHD reaction if compared to the patients without one.

Field of applications: hematology, oncology.

УДК 616.155.392-036/11:616-018-006]085.28-053.2

Влияние свойств лейкемических клеток, ассоциированных с лекарственной резистентностью, на уровень минимальной остаточной болезни при острых лимфобластных лейкозах у детей

Т.В. Шман, Л.В. Мовчан, В.П. Савицкий

Рубрики: 76.29.33; 76.29.47; 76.29.49

Тема НИР: «Исследование иммунофенотипических и генетических особенностей остаточных опухолевых клеток, полученных от детей с острым лейкозом при воздействии химиопрепаратов *in vitro* и *in vivo*».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2008 г. — 31.12.2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью работы являлся анализ влияния свойств лейкемических клеток, опосредующих их лекарственную резистентность, на динамику минимальной остаточной болезни (МОБ) при острых лимфобластных лейкозах (ОЛЛ) у детей.

Анализировали показатели лекарственной чувствительности лейкемических клеток *in vitro*, уровни экспрессии и функциональной активности транспортных белков P-gp, BCRP, MRP, показатели клеточного цикла и уровни экспрессии генов *MDR1, BCRP, LRP, BCL-2, BCL2L13, CASP8AP2* в зависимости от уровня минимальной остаточной болезни на 15 и 36-й дни индукционной терапии для 53 пациентов с первичными В-линейными ОЛЛ.

Для оценки лекарственной чувствительности использовали МТТ-тест; для анализа клеточного цикла, определения экспрессии и функциональной активности транс-

портных белков применяли технику проточной цитофлуориметрии; уровень экспрессии генов рассчитывали с помощью количественной ПЦР. Показатели МОБ рассчитывали на основании данных трех- или четырехцветной проточной цитофлуориметрии.

Было установлено, что на 15-й день терапии 43% пациентов имели более 1% бластных клеток в костном мозге, тогда как на 36-й день — только 2% пациентов сохраняли бластные клетки на этом уровне. Поэтому для анализа влияния некоторых свойств лейкемических клеток, опосредующих их лекарственную резистентность, на уровень МОБ мы выбрали различные значения последней для разделения пациентов на группы. В качестве порога разделения на группы для 15-го дня терапии выбрали уровень МОБ, равный 1%, тогда как для 36-го дня — 0,01%.

Согласно описанным выше критериям мы сравнивали показатели химиочувствительности лейкемических клеток, определяемых *in vitro* в МТТ-тесте до начала терапии, в двух группах пациентов. Выявлено, что опухолевые клетки пациентов с уровнем МОБ >1% в костном мозге на 15-й день терапии отличаются исходно сниженной чувствительностью ко всем проанализированным препаратам (дексаметазон, преднизолон, винкристин, L-аспарагиназа). Различия в чувствительности к глюкокортикоидам между сравниваемыми группами пациентов были достоверны. Для дексаметазона различия составили 6,7 раза (p=0,03), для преднизолона — 8,2 раза (p = 0,05). В группе пациентов с уровнем МОБ >0,01% на 36-й день терапии было выявлено достоверное снижение чувствительности лейкемических клеток к L-аспарагиназе по сравнению с группой пациентов с МОБ <=0,01%. Различие в чувствительности между сравниваемыми группами по показателю медианы для этого препарата составило 5,3 раза (p = 0,05).

При использовании корреляционного анализа установлена достоверная обратная зависимость между количеством пролиферирующих, т. е. находящихся в S+G2M фазах клеточного цикла, лейкемических клеток и уровнем МОБ на 36-й день терапии. Так, коэффициент корреляции по Спирману составил R =-0,39 при n = 29 и p= 0,04.

Выявлены тенденции к прямой зависимости между экспрессией P-gp и уровнем МОБ на 15-й день, а также функциональной активностью P-gp и BCRP протеинов и показателями МОБ на 36-й день терапии.

Не установлено достоверных различий в экспрессии генов *MDR1, LRP, BCRP, CASP8AP2* и *BCL2L13* в группах пациентов с различным уровнем МОБ на ранних сроках терапии. Однако нами отмечена тенденция к росту экспрессии гена *BCL-2* у лиц с неблагоприятным уровнем МОБ на исследуемых этапах терапии. Так, в группе пациентов с МОБ <=0,01% на 36-й день терапии медиана экспрессии *BCL-2* гена составила 1926 (1098–3479) отн.ед., тогда как в группе с более высокими значениями минимальной остаточной болезни данный показатель достигал 3363 (1899–5993) отн.ед. (p = 0,07).

Таким образом, выявлено, что *in vivo* ответ пациентов с первичным В-линейным ОЛЛ на индукционную химиотерапию зависит от исходных свойств лейкемических клеток, влияющих на их чувствительность к цитостатическим препаратам.

Область применения: гематология, онкология.

Рекомендации по использованию: прогнозирование ответа пациентов с первичными В-линейными ОЛЛ на химиотерапию.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь, совместные исследования по данной проблеме.

The influence of drug resistance associated properties of leukemic cells on minimal residual disease level in acute lymphoblastic leukemia in children

T.V. Shman, L.V. Movchan, V.P. Savitski

In this study we compared the chemosensitivity of leukemic cells in vitro, levels of expression and functional activity of P-gp, BCRP, MRP proteins, cell cycle parameters, levels of expression of *MDR1, BCRP, LRP, BCL-2, BCL2L13, CASP8AP2* genes in groups of patients differed with levels of minimal residual disease at the 15th and the 36th days of induction therapy for 53 patients with primary B-lineage acute lymphoblastic leukemia. We found out that patients who were more resistant to dexamethasone and prednisolone in vitro had the higher level of MRD on 15th day. Moreover patients who were more resistant to L-asparaginase had the higher level of MRD at 36th day of therapy.

Field of application: hematology, oncology.

Proposals for co-operation: consultative assistance, collaborative research.

УДК 616.155.392.8-036.11-07:575.24/.25]-053.2

Мутации гена *FLT3, CEBPA* и опухоли Вильмса *(WT1)* при острых миелоидных лейкозах у детей

Н.П. Кирсанова, А.М. Кустанович, М.А. Кривко, А.А. Мигас, Т.В. Савицкая, О.В. Алейникова

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49; 34.15.23

Тема НИР: «Значение мутаций генов рецепторных тирозинкиназ для комплексной диагностики и разделения по группам риска детей с острым миелоидным лейкозом».

Сроки выполнения НИР: 2008–2010 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Целью настоящего исследования явилось выявление молекулярно-цитогенетических маркеров опухолевых клеток и оценка их значения для диагностики, стратификации пациентов по группам риска при терапии острого миелоидного лейкоза у детей.

Для анализа были выбраны гены, мутации которых имеют прогностическое значение и/или наиболее распространены при ОМЛ у взрослых, а также встречаются у пациентов с нормальным кариотипом — внутренняя тандемная дупликация гена *FLT3 (FLT3-ITD), CEBPA, WT1*. У детей данные о прогностической роли исследуемых мутаций ограничены и противоречивы.

Встречаемость *FLT3-ITD* у детей с ОМЛ составила 14,7% (14/95). Пациенты с наличием *FLT3-ITD* в отличие от негативных больных характеризовались: преобладанием мальчиков (9/14); более высоким инициальным уровнем лейкоцитов (медиана $34{,}2\times10^9$/л против $15{,}8\times10^9$/л, p>0,05); большой долей бластных клеток в периферической крови (медиана 64% против 50%, p=0,049) и костном мозге (медиана 85,5% против 73,8%, p>0,05); более высоким уровнем гемоглобина (медиана 99 г/л против 85 г/л, p>0,05); преобладанием M1 и M2 морфологии бластов (10/14); в клинической картине более частой регистраци-

ей гиперпластического (лимфоаденопатия — 42,8% против 23,7%, гипертрофия слизистых оболочек — 35,7% против 13,6%, хлоромный рост — 14,3% против 5,1% p>0,05) и реже — анемического синдрома (66,7% против 86,9%, p = 0,06). Цитогенетические особенности *FLT3*-позитивных больных: чаще определялся нормальный кариотип (20% против 11,1%, p>0,05); реже выявлялись мутации региона 11q23 (6,7% против 25,4%, p>0,05) и благоприятные молекулярно-генетические аберрации (7,1% против 22,6%, p>0,05).

Статистических различий в частоте достижения ремиссий между пациентами с мутацией и без нее не выявлено. У лиц с мутацией гена *FLT3* рецидивы заболевания регистрировались чаще по сравнению с больными без этой мутации (64,3 и 35,7% соответственно), различия статистически достоверны (p = 0,047). Общая (OS) и бессобытийная (EFS) выживаемость детей с наличием мутации *FLT3/ITD* не отличалась от аналогичных показателей больных без исследуемой мутации (p>0,05). Тогда как 5-летняя безрецидивная выживаемость (RFS) детей с *FLT3/ITD* (0,35±0,14) достоверно хуже по сравнению с *FLT3/ITD*-негативными пациентами (0,55±0,07; p = 0,037). Таким образом, мутация *FLT3/ITD* свидетельствует о неблагоприятном течении и прогнозе заболевания, обусловливая высокую вероятность развития рецидива у этих пациентов.

Мутации *CEBPA* были обнаружены в 12,2% (5/41) проанализированных случаев. Особенности пациентов с наличием мутации *CEBPA*: преобладали мальчики (4/5); все имели M2 морфологию бластов; у 3 из 5 выявлен нормальный кариотип. В настоящее время живы четверо детей. Статистически значимых различий в результатах терапии пациентов с наличием мутации *CEBPA* и без таковой выявлено не было (p>0,05). Тем не менее, 5-летняя выживаемость пациентов с мутацией CEBPA была несколько выше: OS — 0,80±0,18; EFS — 0,60±0,21 и RFS — 0,75±0,21 по сравнению с больными без этой мутации (0,52±0,10; 0,44±0,09 и 0,62±0,11 соответственно; p>0,05).

Мутация гена *WT1* выявлялась в 9,3% (7/75) случаев. Результаты лечения пациентов в нашем исследовании не показали какую-либо прогностическую значимость наличия мутаций гена *WT1*. Как непосредственные, так и долгосрочные результаты лечения пациентов с мутациями *WT1* и без них не различались (p>0,05).

Проведен анализ встречаемости точечных мутаций генов *FLT3, CEBPA, WT1* у детей с ОМЛ и их прогностической роли.

Область применения: онкология, гематология, молекулярная генетика, биология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы была отработана и внедрена в практику методология определения мутаций генов *FLT3 (FLT3-ITD), CEBPA, WT1*. Их выявление может в дальнейшем применяться для стратификации пациентов по группам риска и выбора соответствующей терапии.

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

FLT3, CEBPA and *WT1* mutations in acute myeloid leukemia in children

N.P. Kirsanova, A.M. Kustanovich, M.A. Kryuko, A.A. Mihas, T.V. Savitskaja, O.V. Aleinikova

The frequency of *FLT3, CEBPA* and *WT1* mutations and their prognostic significance for acute myeloid leukemia outcomes were investigated in this study.

FLT3/ITD were detected in 14 of 95 patients (14.7%). The remission induction rates, overall survival (OS) and event-free survival (EFS) between patients with or without *FLT3/ITD* were similar. *FLT3/ITD*-positive patients had higher relapse rate (64.3 and 35,7% at patients without *FLT3/ITD*, p=0,047) and lower 5-year probability rate of relapse-free survival (RFS) (0,35±0,14 vs 0,55±0,07, p=0,037). The presence of F*LT3/ITD* is associated with significantly poor clinical outcome in children with AML. *CEBPA* mutations were detected in 5 patients (12.2% of observed cases). The frequency of WT1 mutations was 9.3% (7 patients from 75).

These point mutations could be used for stratification of children with AML into prognostic risk groups for choosing the best strategy of the therapy.

Field of application: oncology, hematology, molecular genetic, biology.

УДК 616.71-018.46-089.843-06-08/.084:[616-013.395:616-018.1

Первый опыт применения мезенхимальных стволовых клеток для лечения стероидорезистентной формы реакции трансплантата–против–хозяина

Я.И. Исайкина, Н.В. Минаковская, О.В. Алейникова

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Разработка технологии применения мезенхимальных стволовых клеток для профилактики и лечения осложнений после родственных и неродственных аллотрансплантаций костного мозга».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Главным специфическим осложнением аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является реакция трансплантат–против–хозяина (РТПХ). При HLA-совместимых трансплантациях частота острой РТПХ составляет 30–70%, а смертность от РТПХ и осложнений на фоне ее лечения — 20–50%. Одним из перспективных методов лечения стероидорезистентной формы РТПХ является трансплантация мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Исследования *in vitro* показали, что МСК супрессируют активность и пролиферацию Т-клеток, что может применяться в целях профилактики и лечения острой и хронической РТПХ после аллогенных ТГСК у пациентов. Это подтвердили и клинические работы по трансплантации МСК при аллогенной ТГСК в случае HLA-несовместимости между донором и реципиентом. Нами были подобраны оптимальные условия культивирования *in vitro* МСК, выделенные из костного мозга аллогенных доноров, и проведено пилотное исследова-

ние по применению *in vitro* полученных МСК для лечения стероидорезистентной формы РТПХ. В нашем исследовании участвовало 24 ребенка, у которых после аллогенной ТГСК несмотря на назначение иммуносупрессивных средств в режиме кондиционирования и посттрансплантационном периоде развилась стероидорезистентная форма РТПХ, острая (II–IV степени тяжести) или хроническая. Тринадцать пациентов с подписанным информированным согласием на участие в исследовании получили инфузию МСК, 11 назначали только иммуносупрессивную терапию (они выступали в качестве контрольной группы). Трансплантат МСК получали путем выделения клеток из 30–60 мл костного мозга родственных или неродственных доноров с последующей экспансией клеток в течение 3 пассажей в среде IMDM с добавлением 10% ЭТС, L-глутамина и 2-меркаптоэтанола. МСК наращивали *in vitro* до необходимого количества в зависимости от массы пациента. Клетки, снятые с поверхности культуральных флаконов последнего пассажа, дважды отмывали в физиологическом растворе, переносили в шприц в объеме 20 мл для последующей инфузии пациенту. Клетки, наращенные *in vitro*, были идентифицированы по наличию поверхностных маркеров CD105, CD90, CD44, характерных для МСК и отсутствию маркеров гемопоэтических клеток CD34, CD45, CD14. МСК из каждого пассажа исследовались на стерильность по всему спектру возможной бактериальной и вирусной контаминации. Был сделан цитогенетический анализ клеток различных пассажей и анализ их жизнеспособности. Применяемая нами технология выделения и экспансии МСК позволяет получить аллотрансплантат МСК, в среднем содержащий 92,9±21,01 клеток, при этом число МСК было приумножено в $4{,}7\times10^3$ раза. Получен *in vitro* аллотрансплантат МСК из костного мозга доноров для 13 пациентов, средняя доза клеток в котором составляла $1{,}53\pm0{,}21\times10^6$/кг веса пациента. Иммунофенотипический анализ *in vitro* экспансированных клеток доказывает, что трансплантат содержит более 95% клеток, экспрессирующих мезенхимальные маркеры CD90, CD105, CD166. Результаты исследования кариотипа МСК, проведенного на клетках различных пассажей, свидетельствуют об отсутствии хромосомных аберраций в МСК после длительного культивирования для экспансии клеток, что говорит о стабильности генома *in vitro* наращенных МСК, выделенных из костного мозга. При инфузии пациентам не наблюдался побочный эффект ни в момент введения клеток, ни в ближайшее время после процедуры. Результаты 3-летнего наблюдения показали, что смерть от РТПХ в группе пациентов, получивших в качестве лечения МСК, достоверно ниже, чем на фоне иммуносупрессивной терапии, и составляет 18% против 55% ($p = 0{,}03$). Медиана продолжительности жизни после аллогенной ТГСК составляла 23,6 (8,4–45,2) мес. в группе лиц, получивших МСК, и только 4,6 (2,2–47,3) мес. в контрольной группе ($p = 0{,}02$). Общая выживаемость также достоверно выше у пациентов, которым проведена инфузия МСК, и составляет 0,34±0,16, тогда как после стандартной иммуносупрессивной терапии только 0,18±0,11 ($p = 0{,}02$).

Таким образом, отработана технология получения эффективного трансплантата МСК из костного мозга доноров, который соответствует основным критериям качества для *in vitro* полученных МСК, принятым International Society for Cellular Therapy. Выявлено снижение смертности от РТПХ и увеличение общей продолжительности жизни у пациентов со стероидорезистентной РТПХ II–IV степени тяжести, получивших МСК, что является доказательством целесообразности применения МСК для лечения этого осложнения аллогенной трансплантации ГСК.

Предложен новый метод применения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток для лечения стероидорезистентной формы РТПХ, развившейся после аллогенной ТГСК.

Область применения: онкология, гематология, трансфузиология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы был отработан метод получения аллотрансплантата МСК из малых объемов костного мозга донора, что может быть использовано во всех центрах, где производится трансплантация костного мозга.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Mesenchymal stem cells application for treatment of severe steroid-resistant GVHD

Ya.I. Isaikina, N.V. Minakoyskaya, O.V. Aleinikova

We analyzed the clinical effect of MSC infusion for treatment of severe steroid-resistant GVHD. The twenty four children have been included into our study. 13 patients underwent MSCs infusions after HSCT for the treatment of acute or chronic GVHD. 11 children, who didn't receive MSC were presented as the control group. No one had side-effects during or immediately after the infusions of MSCs. The incidence of death from GVHD was up to 18% in the group of patients given MSCs if compared to 55% in group of children who received immunosuppressive therapy alone ($p = 0.04$). The average period of survival from allogenic HSCT was 23.6 (8.4–45.2) months in group of patients with MSCs and 4.6 (2.2–47.3) months in group of patients without MSC ($p = 0.03$). Overall survival (OS) was 0.34±0.16 in the group of patients with MSCs and 0.18±0.11 in the group of patients without MSC ($p = 0.02$).

Field of application: hematology, oncology, transfusiology.

Recommendations for use: proposal of new approach to use MSCs for transplantation for the treatment of GVHD.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»

УДК 618.3-085.273.53:618.4

Подготовка и проведение родоразрешения женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности

О.Н. Харкевич, Е.А. Латникова, И.В. Курлович

Рубрика: 76.29.48

Тема НИР: «Разработать комплексный метод подготовки и проведения родоразрешения женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать метод подготовки и проведения родоразрешения беременных, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности.

Проведено углубленное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 20 пациенток накануне родоразрешения и в послеродовом периоде, длительно находившихся на антикоагулянтной терапии и их новорожденных детей (основная группа), а также 10 здоровых беременных и их новорожденных детей (контрольная группа), которые находились на стационарном лечении в РНПЦ «Мать и дитя».

В основной группе профилактика тромбоэмболических осложнений антикоагулянтами проводилась у беременных при следующих патологических состояниях: наследственные тромбофилии (мутация гена фактора V (Leiden) — G1691A, мутация гена протромбина — G20210A) — 2 (10%) случая; антифосфолипидный синдром — 4 (20%); врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, дефект межпредсердной перегородки, аневризма межпредсердной перегородки, стеноз и недостаточность клапана легочной артерии, аортального клапана) — 6 (30%); варикозная болезнь — 1 (5%); илеофеморальный флеботромбоз — 3 (15%); артериальная гипертензия — 4 (20%) случая.

Лабораторное исследование включало в себя углубленное исследование функционального состояния гемостаза: определяли концентрацию в крови антитромбина III, протеина С и протеина S, плазминогена, D-димеров, определяли волчаночный антикоагулянт (ВА) и титр антител (Ig M, Ig G) к фосфолипидам и β_2-гликопротеину 1. Проводили молекулярно-генетическую диагностику наследственных тромбофилий — выявлялось носительство следующих мутаций: мутация гена фактора V (Leiden) — G1691A, мутация гена протромбина — G20210A, мутация гена метилентетрагидрофолатредуктазы — С677Т и уровень гомоцистеина в плазме крови.

На основе результатов углубленного исследования гемостаза были разработаны схемы антикоагулянтной терапии во время беременности. Беременные получали подкожно один из препаратов: фрагмин по 120 МЕ/кг, клексан по 100 МЕ/кг. При нормальных показателях гемостазиограммы НМГ назначали 1 раз/сут, при гиперкоагуляции — 2 раза/сут.

Антикоагулянты непрямого действия назначали в случае наличия протезированных клапанов сердца. Стартовая доза варфарина — 5 мг/сут, поддерживающая — 5–7,5 мг/сут (прием препарата через 2 ч после последнего приема пищи и не менее чем через 2–2,5 ч до очередного приема пищи; оптимальным является прием в 22.00 перед сном).

Разработан алгоритм подготовки к родоразрешению, включающий следующие этапы:

• вечерняя доза фрагмина не должна превышать 5000 МЕ за 12 ч до родов + гепаринизированная СЗП (СЗП 10 мл/кг + НФГ 1–2 ЕД/мл плазмы) за 1 сут до родоразрешения;

• варфарин (если был назначен) отменяют за 2–3 недели до родов, переходят на подкожно введение НМГ (фрагмин, клексан);

• ацетилсалициловую кислоту (если она была назначена) отменяют за 1 сут до родоразрешения;

• при снижении активности АТ III (<80% активности) вводят концентрат АТ III 10–30 МЕ/кг внутривенно со скоростью до 300 МЕ/мин.

При оперативном родоразрешении режим назначения медикаментозных препаратов следующий:

• при нормальном уровне D-димеров — СЗП 10 мл/кг во время операции;

• при увеличении концентрации D-димеров:

- до операции — СЗП 5 мл/кг + НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП или концентрат АТ III;

- во время операции — СЗП 5–10 мл/кг.

В послеродовом периоде продолжают гепаринотерапию (НМГ или НФГ) через 6–8 ч после родоразрешения с постепенным переходом на антикоагулянты непрямого действия — варфарин (после кесарева сечения на 5–7-е сут, после родов через естественные родовые пути — на 3–5-е сут).

Основными критериями оценки эффективности проведенного лечения являлись исходы беременности и родов для матери и плода. В табл. представлены исходы беременности и родов у обследованных.

Таблица

Исходы беременности и родов у пациенток основной и контрольной группы

Оцениваемый показатель	Основная группа n = 20	Контроль n = 10
Продолжительность гестации, дни	261,4±6,04*	278,6±1,40
Срочные роды	78,5%	100%
Преждевременные роды	21,5%	–
Роды через естественные родовые пути	14%*	80%
Кесарево сечение	86%*	20%
Масса новорожденных, г	2971±216,6*	3549±112,0
Оценка по шкале Апгар, баллы: в конце 1 мин	7,77±0,166	8,00±0,000
в конце 5 мин	7,54±0,550	8,20±1,130
Объем кровопотери, мл при естественных родах	200,0±0,00	275,0±16,49
операции кесарево сечение	686,3±30,20	700,0±0,00

*различия достоверны по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Результаты проведенного исследования показали следующее:

1. У женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, сроки вынашивания беременности составили 261,4±6,04 дня, что было достоверно меньше, чем в контрольной группе (278,6±1,40 дня), p<0,05).

2. Число оперативных родоразрешений в основной группе составило 86%, что было существенно выше, чем в контрольной группе (20%, p<0,05).

3. Масса новорожденных детей в основной группе составляла 2971±216,6 г, что было значительно ниже по сравнению с контрольной группой (3549±112,0 г, p<0,05).

4. Существенных различий в состоянии новорожденных при оценке по шкале Апгар в конце 1 и 5 мин жизни в группах не установлено.

5. В объеме кровопотери, как при родоразрешении через естественные родовые пути, так и при операции кесарево сечение, достоверных различий не было.

6. Ни у одного из новорожденных детей по данным нейросонографии внутрижелудочковых кровоизлияний и других геморрагических проявлений не выявлено.

Область применения: акушерство, перинатология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в родовспомогательных учреждениях республики.

Предложения по сотрудничеству: организационно-методическая и консультативная помощь.

Preparation and holding of delivery of women treated with prolonged anticoagulant therapy during pregnancy

O.N. Kharkevich, E.A. Latnikova, I.V. Kurlovich

A thorough clinical, laboratory and instrumental examination of 20 patients before the delivery and the postpartum period, that were on long-term anticoagulant therapy, and their infants (study group); and 10 healthy pregnant women and their newborns (control group), who were at the hospital treatment in the RSPC «Mother and Child». The method of preparation of pregnant women, receiving long-term anticoagulant therapy during pregnancy to delivery.

Field of application: obstetrics, perinatology.

Proposals for co-operation: common investigations on the problem, consultative support.

УДК 616.155.2+616-053 6]:618.179-08

Особенности психоэмоционального состояния, функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичноковой системы у девочек 0–18 лет с доброкачественными опухолями яичников

О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Л.А. Секержицкая

Рубрики: 76.29.48; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную систему организационно-методических мероприятий и лечебных технологий по этапному восстановлению репродуктивной функции женского организма в детском и репродуктивном возрасте».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2007 г. — 31.12.2009 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — разработать и внедрить комплексную систему организационно-методических мероприятий и лечебных технологий по этапному восстановлению репродуктивной функции женского организма в детском и репродуктивном возрасте, включающую программу ранней диагностики и этапной коррекции опухолей репродуктивной системы у девочек в возрасте от 0 до 18 лет.

Одной из задач исследования явилась: установить особенности психоэмоционального состояния, функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у девочек 0–18 лет с доброкачественными опухолями яичников.

Для достижения поставленной цели было обследовано 60 девочек с доброкачественными опухолями яичников и 30 девочек группы контроля. Средний возраст пациенток с опухолями репродуктивной системы составил 14,3±3,82 года, в контрольной группе показатель существенно не отличался — 13,6±2,36 года.

Обследование включало: изучение анамнестических данных, физикальное обследование, ректальное и ректовагинальное исследование органов репродуктивной системы, УЗИ органов малого таза, определение концентрации гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови.

В результате проведенных исследований установлено, что у девочек с доброкачественными опухолями яичников имело место более позднее наступление менархе — 13,5±0,5 года, в контрольной группе — 11,6±0,6 года.

В структуре заболеваемости опухолями у детей первое место занимают дермоидные кисты, на втором месте фолликулярные кисты и на третьем — тератомы. Из доброкачественных опухолей яичников левосторонние опухоли составили 35,6% (16 случаев), правосторонние — 60% (27 случаев), двухсторонние — 4,4% (2 случая). Доброкачественные опухоли яичников у девочек в большинстве случаев выявлены при профосмотре — 60% (36 случаев) и в 24 случаях при обращении — 40%. Анализ УЗИ выявил характерологические особенности эхографической картины для различных видов опухолей.

При исследовании гормонального статуса у девочек имела место дисфункция гипофизарно-яичниковой системы. У менструирующих девочек с доброкачественными опухолями яичников зарегистрировано достоверное повышение уровня ЛГ как в фолликулиновую (14,2±2,53 нмоль/мл), так и в лютеиновую фазу менструального цикла (19,5±3,93 нмоль/мл) (p<0,05). У неменструирующих девочек зарегистрировано повышение уровня эстрадиола в крови (45,4±12,46 нмоль/мл) (p<0,05).

Для определения психоэмоционального состояния испытуемых использовали методику диагностики самооценки психических состояний — СПС (Г. Айзенк). В результате исследования выявлен повышенный уровень агрессивности (преимущественно вербальной), что является фрустрационно спровоцированным поведением. Это поведение не содержит цели преодоления ситуации, вызванной тяжелым заболеванием, т. е. не являются адаптативным. С целью коррекции психоэмоционального состояния были разработаны мероприятия, направленные на снижение агрессивности, повышение психологической гибкости, пластичности и в целом на оптимизацию адаптационных возможностей личности.

Всем девочкам выполнено оперативное лечение сразу после установления клинического диагноза. Во время

операции проведено срочное гистологическое исследование для определения характера опухоли. Все операции, проведенные у девочек-подростков, были максимально органосохраняющими в целях восстановления менструальной и генеративной функции.

На основании проведенных исследований разработана система медицинских и организационно-методических мероприятий по диагностике данной патологии, внедрение которой направлено на улучшение репродуктивного здоровья девочек и женского населения в целом, снижение материальных затрат на лечение, повышение эффективности детской гинекологической помощи, что способствует реализации мероприятий Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2006–2010 гг.

Область применения: детская гинекология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты проведенных исследований могут применяться для диагностики доброкачественных опухолей яичников у девочек от 0 до 18 лет во всех амбулаторных и стационарных лечебно-диагностических учреждениях, оказывающих гинекологическую помощь девочкам-подросткам.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь.

Distinctive features of psycho-emotional state and function of reproductive system in 0–18-year-old girls with non-malignant tumors of the ovary

O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova, L.A. Sekerzhitskaya

We investigated 60 girls with non-malignant tumors (14.3±3.8 year-old) and 30 girls in control group (13.6±4.8 year-old). We observed late menarhe in the first group of patients (13.5±0.5 year-old). The ultrasound examination revealed the changes for different kinds of ovary tumor. The hormonal examination showed dysfunction of reproductive system.

Field of application: child gynecology.

Proposals for co-operation: common investigations of the problem, consultative support.

УДК 618.2-059:618.3-06:616.379-008.64

Комплексная оценка функций жизнеобеспечения организма при сахарном диабете I типа у беременных накануне родоразрешения

О.Н. Харкевич, Т.В. Бекасова, В.В. Римашевский, Т.Н. Скрипленок, О.А. Панкратова, Р.Н. Демидова

Рубрики: 76.29.48; 76.29.37

Тема НИР: «Разработать и внедрить технологию ведения и лечения женщин с сахарным диабетом I типа при беременности на основе циркадианных биоритмов контринсулярных гормонов и генетических факторов риска».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — установить особенности функций жизнеобеспечения организма при сахарном диабете I типа (СД) у беременных накануне родоразрешения.

С целью оценки предоперационного состояния беременных с СД выполнен сравнительный анализ результатов их обследования (46 пациентов) с показателями здоровых беременных (16 пациентов).

Анализ показателей общего анализа крови у беременных с СД I типа не выявил достоверных отклонений по сравнению с данными здоровых беременных. Отсутствие значимых колебаний общего анализа крови указывает на хороший компенсаторный резерв систем транспорта кислорода, тромбоцитарного звена гемостаза и нормальное состояние грануло- и моноцитарного компонентов. Изучение параметров кислотно-основного состояния и газов крови выявило достоверное снижение уровня pH у беременных с СД. (7,36±0,04) по сравнению со здоровыми женщинами (7,39±0,02). Данная редукция у беременных с СД была обусловлена дефицитом буферных оснований (BE-7,92±1,71 ммоль/л) и уменьшением концентрации гидрокарбоната до 18,38±2,39 ммоль/л. Параметры газов крови показали нормальное содержание кислорода в артериальной крови, что указывает на достаточную оксигенирующую функцию легких, однако парциальное напряжение углекислого газа у беременных с СД было достоверно меньше, чем у здоровых женщин — соответственно 30,09±3,07 и 37,6±0,4 мм рт. ст. Выявленные изменения кислотно-основного состояния у беременных с сахарным диабетом характеризуются как сложные нарушения КОС — метаболический ацидоз, компенсированный респираторным алкалозом. Установленные изменения указывают на значительное дестабилизирующее влияние беременности на течение СД и определяют высокий риск декомпенсации водно-электролитного баланса, КОС, что может отрицательно повлиять на фетоплацентарный кровоток.

Параметры электролитного состава плазмы крови выявили увеличение содержания калия у беременных с СД по сравнению со здоровыми (соответственно 4,88±0,4 и 4,1±0,2 ммоль/л). Это может быть обусловлено наличием диабетической нефропатии и влиянием метаболического ацидоза. Однако показатели находились в пределах физиологических значений, и данный уровень калия не повышает риск осложнений при применении препаратов, повышающих содержание K+ плазмы (трансфузия эритроцитарной массы, деполяризующие релаксанты). При анализе параметров биохимического исследования крови было выявлено достоверное повышение уровня креатинина до 72,93±2,8 ммоль/л, гликированного гемоглобина до 9,32±1,68 ммоль/л и достоверное уменьшение клиренса по эндогенному креатинину до 79,86±12,8 мл/мин. Высокий уровень Hb1c характеризует недостаточную компенсацию углеводного обмена за последний месяц, а повышение концентрации креатинина и снижение его клиренса указывают на умеренное нарушение азотвыделительной функции почек у беременных с СД, что повышает риск развития периоперационной ОПН и возможность кумуляции препаратов, имеющих почечный тип элиминации (антибиотики, низкомолекулярные гепарины). Морфометрия выявила у беременных с СД достоверное увеличение размеров аорты до 30,25±1,5 мм, левого предсердия до 36,5±1,25 мм, реднего давления в легочной артерии до 19,56±11,6 мм рт. ст. Фракция выброса у беременных с СД была меньше (67,86±4,7%) (недостоверно), чем у здоровых беременных (76,73±3,1%) и находилась в пределах нормальных значений. Однако величина минутного объема сердца (5,9±0,72 л/мин) была достоверно ниже, чем у здоровых беременных (7,6±0,46 л/мин). Установленные

особенности функционирования сердечно-сосудистой системы характеризуются увеличением полостей сердца со снижением его насосной функции, что характеризуется как диабетическая кардиопатия, и не являются факторами, значительно повышающими риск материнской смертности. Однако данные особенности диктуют необходимость минимизации влияния факторов при родоразрешении на функционирование сердечно-сосудистой системы:

- оптимизация хирургической техники с целью уменьшения продолжительности операции, снижения кровопотери и минимальной травматизации;

- выбор и совершенствование методов анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии с целью максимальной защиты организма от операционного стресса, поддержания углеводного обмена, КОС, водного баланса и профилактики возможных осложнений.

Таким образом, состояние беременных с сахарным диабетом I типа перед родоразрешением характеризуется выраженными расстройствами гомеостаза, которые проявляются хроническим компенсированным метаболическим ацидозом со значительным дефицитом буферных оснований, гиперкалиемией, повышением содержания креатинина и достоверным снижением клиренса по креатинину. У беременных с сахарным диабетом выявлены изменения морфометрии и функционального состояния сердечно-сосудистой системы — увеличение размеров аорты, левого предсердия и левого желудочка. Отмечено увеличение среднего давления в легочной артерии. Фракция выброса и минутный объем находятся в пределах нормальных значений, однако данные показатели были достоверно ниже, чем у здоровых беременных, что указывает на отсутствие компенсаторного увеличения сократительной способности миокарда при беременности и СД.

Область применения: акушерство, анестезиология и реаниматология, перинатология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в родовспомогательных учреждениях республики.

Предложения по сотрудничеству: организационно-методическая и консультативная помощь.

The integrated assessment of life-support functions in pregnant women with type I diabetes before delivery

O.N. Kharkevich, T.V. Bekasova, V.V. Rimashevsky, T.N. Skriplenok, O.A. Pankratova, R.N. Demidova

The condition of pregnant women with type 1 diabetes before the delivery is characterized by homeostasis disorder, which is reflected in chronic compensated metabolic acidosis with a significant deficit of buffer bases, hyperkalemia, high creatinine, and decrease of clearance of creatinine. In pregnant women with diabetes we revealed the changes in morphometric and functional state of cardiovascular system — the increase of aorta size, left atrium and left ventricle, and also the increase of average pressure in the pulmonary artery. Ejection fraction and minute volume were within normal limits, but these figures were significantly lower than in healthy pregnant women. It indicates the lack of compensatory increase in myocardial contractility in pregnant women with diabetes.

In pregnant women with cardiovascular pathology there was observed the variation of phetoplacental blood circulation, described by the absence of decrease of Doppler indices in uterus arteries. In the artery of umbilical cord the decrease of Doppler indices differs from similar variations in pregnant women of the control group. In pregnant women with hemostasis pathology in current pregnancy the dynamics of Doppler parameters is similar to those in non-complicated pregnancy. The disorders of phetoplacental blood-flow join in the case of inadequate correction of hemostasis pathology.

Field of application: obstetrics, perinatology

Proposals for co-operation: common research on the problem, consultative support.

УДК 616.155.2+616-[:618.179-08]

Программа наблюдения детей, рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий

К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, И.И. Паюк, С.А. Берестень

Рубрика: 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную систему организационно-методических мероприятий и лечебных технологий по этапному восстановлению репродуктивной функции женского организма в детском и репродуктивном возрасте» отраслевой научно-технической программы «Разработать и внедрить комплексную интегрированную систему медицинских технологий, обеспечивающих здоровье матери и ребенка» («Мать и дитя»).

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

Научный руководитель: д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать порядок диспансерного наблюдения детей, рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий.

Разработана инструкция «Порядок диспансерного наблюдения детей, рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий».

Младенцы, рожденные с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий, относятся к категории детей из групп риска по реализации патологии перинатального периода и требуют динамического наблюдения на первом году жизни по индивидуальному плану.

Осмотр врачом-педиатром проводился после выписки из родильного стационара в возрасте до 1 мес. на дому в первые 3 дня, на 14-е, 20-е сут жизни, на амбулаторном приеме 1 раз/мес., начиная с возраста 1-го мес. до 6 мес.; далее в 8, 10 и 12 мес. жизни. Врачом-неврологом и офтальмологом дети осматривались в возрасте 1, 3, 6, 9 и 12 мес. Детским хирургом и ортопедом профилактический осмотр осуществлялся в 1-й мес. жизни, далее в 6, 9, 12 мес. жизни. При клиническом обследовании детей, рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий, проводилась антропометрия с обязательным указанием соответствия полученных показателей, долженствующим по возрасту (масса тела, длина тела, окружность головы и окружность груди). Лабораторно-инструментальное обследование включало общий анализ крови и общий анализ мочи на 2-м мес. жизни, ультразвуковое исследование головного мозга в возрасте 1, 3, 6 мес. жизни.

При отсутствии реализации риска развития патологии центральной нервной системы в возрасте 6 мес. дети, рожденные с применением методов вспомогательных ре-

продуктивных технологий, снимались с диспансерного наблюдения по группе риска перинатального периода.

У большинства обследованных детей (60,0%), рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий, к 1-му году жизни нервно-психическое развитие соответствовало возрасту, у 40% детей отмечалась задержка темпов общего и моторного развития. К 1-му году жизни патология зрения в виде ангиопатии сетчатки выявлялась у каждого 4-го ребенка (26,6%), азотропия — у 13,3% и косоглазие — у 6,6%; патологии зрения не было выявлено у 60,0% детей. Ортопедическая патология в виде дисплазии тазобедренных суставов к 1-му году жизни отмечалась у 13,3% детей.

При оценке физического развития детей к 1-му году жизни гармоничное развитие имело место у большинства детей (66,6%), дисгармоничное развитие с дефицитом массы тела — у каждого 4-го ребенка (25,0%), дисгармоничное развитие с избытком массы тела — у 8,3%.

При ультразвуковом исследовании головного мозга у большинства детей патологии не выявлено, в единичных случаях отмечались незрелость головного мозга и минимальное расширение субарахноидального пространства. У обследованных детей на протяжении 1-го года жизни гематологические показатели периферической крови и лейкоцитарная формула находились в пределах возрастных норм.

Таким образом, предложенный порядок диспансерного наблюдения детей, рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий, позволит снизить заболеваемость и улучшить качество жизни данной группы детей.

Область применения: педиатрия.

Рекомендации по использованию: порядок диспансерного наблюдения детей, рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий, разработан и утвержден в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

The program of monitoring of children born with the help of assisted reproductive technologies

K.U. Vilchuk, T.V. Hnedzko, I.I. Pajuk, S.A. Beresten

The aim of research was to work out the way of monitoring of children born with the help of assisted reproductive technologies. It will allow to reduce the disease level and to improve the life quality of the given group of children.

Field of application: pediatrics.

УДК 637.144

Комплексная оценка применения нового отечественного специализированного продукта питания у младенцев с проявлениями пищевой аллергии

К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, С.А. Берестень, И.И. Паюк

Рубрики: 76.29.47; 76.29.38

Тема НИР: «Разработать адаптированный сухой молочный продукт для питания детей с проявлениями пищевой аллергии» Государственной научно-технической программы «Агрокомплекс — возрождение и развитие села».

Сроки выполнения НИР: январь — ноябрь 2009 .

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — провести клинические испытания адаптированного сухого молочного продукта для питания детей с проявлениями пищевой аллергии «Беллакт-ГА».

Научная новизна — разработаны рекомендации по применению нового специализированного продукта для детского питания «Беллакт-ГА».

Проведен сравнительный анализ состава представленных в Республике Беларусь смесей для профилактики и лечения аллергии у детей первого года жизни. Разработаны критерии оценки эффективности использования нового отечественного продукта для питания детей с проявлениями пищевой аллергии и программа клинических исследований.

Комплексно были обследованы дети с проявлениями пищевой аллергии в возрасте от 3 до 6 мес., находившиеся на искусственном вскармливании, без острых инфекционных заболеваний, признаков кишечной инфекции или болезней, протекающих с синдромом мальабсорбции.

К врачу-аллергологу дети обращались с жалобами на появление аллергической сыпи в области щек (у 40,0% детей), лица (у 33,3%), шеи (у 20,0%), груди, подколенных ямок и локтевых сгибов у 6,67% соответственно. Появление сыпи отмечалось в среднем на 4,82±1,15 неделе жизни.

Разработанный продукт «Беллакт-ГА» (ТУ BY 100377914.549-2008), содержащий гидролизованный молочный белок, дети получали в течение 30 сут. На протяжении всего периода наблюдения состояние детей было удовлетворительным, сохранялся аппетит. Исчезновение аллергической сыпи отмечалось в среднем на 6-е сут приема продукта, явления метеоризма прекратились на 8-е сут. Изменений частоты и характеристик стула не было выявлено. Средняя прибавка массы тела за время использования нового продукта составила 793,75±67,34 г.

С целью выявления реакций на специфические белки коровьего молока при первичном обращении были исследованы специфические антитела к наиболее распространенным молочным аллергенам. Детям определялось содержание уровня специфических IgE к α-лактоальбумину, β-лактоглобулину, казеину и гидролизату сыворотки до начала и после завершения кормления разработанным продуктом. До начала кормления повышенное содержание (класс 2) IgE к α-лактоальбумину, казеину и гидролизату сыворотки имели по 20,0% детей соответственно. Низкое содержание (класс 1) IgE к казеину отмечалось у 20,0% обследованных. IgE к β-лактоглобулину отсутствовали (класс 0) у 100,0% младенцев, к α-лактоальбумину — у 80,00%, к гидролизату сыворотки — у 80,0%, к казеину — у 60,0% детей. После завершения кормления разработанным продуктом специфические IgE к α-лактоальбумину, β-лактоглобулину, казеину и гидролизату сыворотки у детей не обнаруживались (класс 0).

С целью изучения пищеварительной функции желудочно-кишечного тракта всем обследованным детям проводилось микроскопическое исследование кала до начала и после завершения кормления продуктом «Беллакт-ГА». В результате вскармливания младенцев разработанной смесью на основе гидролизатов белка нормальное переваривание нейтрального жира, жирных кислот, мыла отмечалось у 66,6% детей, крахмала — у 33,3%. Частич-

ное неперевариваниe нейтрального жира, жирных кислот, мыла выявлялось у 25,0% детей соответственно.

Таким образом, проведенные клинические исследования показали эффективность применения продукта «Беллакт-ГА» для питания младенцев с проявлениями пищевой аллергии.

Область применения: педиатрия, аллергология.

Рекомендации по использованию: разработаны и утверждены в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» и РУП «Институт мясо-молочной промышленности».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при использовании.

Clinical research of a dry dairy product for children «Bellakt-HA»

K.U. Vilchuk, T.V. Hnedzko, S.A. Beresten, I.I. Pajuk

The clinical research showed the efficiency of «Bellakt-HA» product(ТУ BY 100377914.549-2008) for nutrition of children with food allergy.

Field of application: pediatrics, allergology.

УДК 616.8:577.1-053.31

Особенности элементного статуса у детей раннего возраста, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы

К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская, Н.И. Курец, Т.В. Шарыхина

Рубрики: 76.29.47; 76.29.51

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.

Организация-соисполнитель: НПООО «Белинтераналит».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — определить особенности показателей иммунной системы и элементного статуса у детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы и разработать комплексную программу диагностики, лечения и профилактики нарушений иммунного и элементного статуса у этих детей.

Отклонения в содержании макро- и микроэлементов ухудшают состояние здоровья детей и формируют неблагоприятный фон для проведения восстановительного лечения. В настоящее время состояние элементного баланса у детей с различными последствиями перинатального повреждения ЦНС изучено недостаточно, особенно у детей от 0 до 3 лет.

Научная новизна нашего исследования состоит в том, что впервые определены особенности состояния иммунитета во взаимосвязи с показателями элементного звена гомеостаза у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы. Установлены наиболее часто встречающиеся в клинической практике клинико-иммунологические синдромы и дисбалансы макро- и микроэлементов. Показана роль изменений иммунитета и дисбаланса элементов в этиологии и патогенезе нарушений здоровья у данного контингента детей. Изучено влияние восстановления уровня макро- и микроэлементов на иммунный статус детей и восстановительные процессы в центральной нервной системе.

Обследованы 77 детей в возрасте от 3 до 24 мес. Основную группу составил 51 ребенок с последствиями перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза. В группу сравнения вошли 26 здоровых детей. В основной группе 24 ребенка (47%) страдали тяжелой неврологической патологией (детский церебральный паралич, судорожный синдром, тяжелая задержка психомоторного развития, раннее органическое поражение ЦНС). У остальных детей наблюдалась задержка психоневрологического развития легкой и средней степени тяжести. Группы были сопоставимы по количеству детей, получавших различные виды вскармливания. Грудное вскармливание получали 28 и 24% младенцев в 3 и 6 мес. в основной группе и 33 и 36% — в контрольной.

Исследование представляло собою динамическое наблюдение за детьми с оценкой физического и психоневрологического развития, а также определением содержания 13 макро- и микроэлементов (Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Ni, Cd, Pb, Al, Sn) в цельной крови. Пробы крови отбирали из периферической вены в количестве 5 мл. Обследование проводилось в возрасте 3, 6, 12, 18 и 24 мес. Концентрации элементов определяли атомно-эмиссионным методом с использованием прибора атомно-эмиссионного многоканального специализированного АЭМС-3 (НПООО «Белинтераналит», Беларусь) на базе НПООО «Белинтераналит. Методика исследования изложена в инструкции 4.1.10.14-24-2005 «Лаборатории медицинские. Определение содержания химических элементов в биологических материалах атомно–эмиссионным методом» (Сборник инструкций 4.1.10-14-8-2005–4.1.10-14-2005. Определение химических соединений в биологических средах / Минздрав Респ. Беларусь. Минск, 2006. С. 123–158).

Результаты исследования показали, что в основной и контрольной группах отмечались одинаковые центральные тенденции по большинству показателей и одинаковые тенденции в динамике изменений содержания макро- и микроэлементов в крови. У большинства обследованных детей основной группы и группы сравнения отмечался дисбаланс по 7–8 элементам из 13 исследованных на 1-м году жизни и по 6 элементам на 2-м. При этом в течение всего периода наблюдения стабильно высоким был уровень Ca, Mn, Al и Sn, низким — уровень Fe и Zn. На 1-м году жизни отмечался низкий уровень фосфора. С возрастом наблюдался рост содержания Pb в крови. В то же время в динамике исследования между возрастными подгруппами основной и контрольной групп был выявлен ряд отличий. Наиболее значимым было то, что в 3 мес. у младенцев основной группы в 3 раза выше был уровень потенциально токсичного микроэлемента Sn, чем в контроле (0,039 (0,02; 0,08) мг/л против 0,012 (0,008; 0,021) мг/л, $p = 0,003$). Более высокое содержание Sn у детей основной группы, скорее всего, имело антенатальное происхождение. И этот факт мог сыграть свою роль в перинатальном повреждении нервной системы. Наши предыдущие исследования установили сильные корреляционные взаи-

мосвязи между содержанием олова в пуповинной крови новорожденных и в крови их матерей (Н.И. Курец и соавт., 2005).

В ходе исследования в основной группе была выделена часть детей (15 человек), которым проводили коррекцию дисбаланса микроэлементов (гипоферремии, гипоцинкемии) с использованием соответствующих монопрепаратов. Длительность приема препаратов составляла 4–6 мес. Препараты железа назначали в дозе 2 мг/кг/сут. Для коррекции гипоцинкемии назначали 0,5% раствор сульфата цинка (4 капли/кг/сут). Группу сравнения составили 15 человек, не получавших добавок элементов. Установлено, что в группе, получавшей добавки элементов, после курса коррекции гипомикроэлементозов было значительно больше детей с нормальным нервно-психическим развитием, чем в группе сравнения (47% против 13%, p = 0,038). Общее количество заболеваний у детей в группе коррекции было на 30% меньше, чем в контрольной. Кроме того, у младенцев из группы коррекции наблюдались только ОРИ верхних дыхательных путей в легкой форме, и один ребенок перенес стоматит. В группе сравнения двое детей перенесли острый обструктивный бронхит, один ребенок дважды переболел ОРИ верхних дыхательных путей и у одного была выявлена анемия. У детей группы коррекции был более высокий средний уровень железа в крови (480±29,4 мг/л против 351±28,4 мг/л, p<0,05). При этом величина показателя находилась в пределах референтных границ содержания железа в крови.

Таким образом, у детей, перенесших перинатальное повреждение ЦНС, в течение первых двух лет жизни отмечается выраженный дисбаланс элементов в крови с высоким уровнем кальция, марганца, алюминия и олова и низким содержанием железа и цинка. Использование добавок железа и цинка способствует улучшению нервно-психического развития, повышению резистентности организма, нормализации уровня железа в крови и профилактике анемии. Выявление и коррекция микроэлементозов в период прегравидарной подготовки женщин может служить одним из путей профилактики дисбаланса элементов и их последствий у детей.

Область применения: педиатрия, детская неврология.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть внедрены в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля, а также использованы для разработки новых исследований по профилактике перинатального поражения нервной системы и оптимизации реабилитации детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении и методическая помощь в определении спектра макро- и микроэлементов.

The peculiarities of elemental state in small children affected by perinatal damage of the central nervous system

K.U. Viltchuk, M.G. Devyaltoyskaya, N.I. Kurets, T.V. Sharykhina

The majority of the examined children affected by the consequences of perinatal damage of the central nervous system and those of control group had the unbalanced content of 7–8 elements of 13 checked in the 1st year of life and of 6 elements in the 2nd year of life. Besides the level of calcium, manganese, aluminum and tin was high during the time of examination. On the contrary, the level of iron and zinc was low. In the first year of life the level of phosphorus was low as well. As children grew older they manifested the higher concentration of lead in blood. The children of basic group aged 3 months were distinguished by a higher level of tin in blood, which may be of pathogenetic significance for the development of perinatal pathology of nervous system. The usage of iron and zinc additives in children of basic group improved the neurologic-and-behavioral development, enhanced the resistance of organism and anemia prophylaxis.

Field of application: pediatrics, child neurology.

Recommendations for use: the obtained results can be used in health-care institutions of pediatric profile, for implementation of new examinations on the prophylaxis of perinatal damage of central nervous system and optimization of rehabilitation of children exposed to the consequences of perinatal damage of the CNS.

Proposals for co-operation: consultative assistance.

УДК 616.24-002.5-0532

Факторы, способствующие возникновению заболевания туберкулезом органов дыхания у детей и подростков

К.У. Вильчук, Л.А. Горбач, И.В. Митрошенко

Рубрики: 76.29.53; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить в практику программы профилактики и новые методы улучшения переносимости и повышения эффективности химиотерапии туберкулеза у детей и подростков».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2010 г. — 31.12.2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Проведен анализ всех случаев заболевания туберкулезом органов дыхания среди детского и подросткового населения г. Минска за период с 1999 по 2009 гг. В анализируемую группу вошел 71 пациент в возрасте до 18 лет. Средний возраст заболевших составил 13,5±5,0 лет. Больше половины (56,3%) случаев заболевания туберкулезом органов дыхания зарегистрировано у пациентов в возрасте 15–18 лет, меньше всего случаев заболевания — в возрасте до 3 лет и 9–12 лет (по 2,8%). В анализируемой группе лица женского и мужского пола встречались одинаково часто: 36 мальчиков (50,7%) и 35 девочек (49,3%).

В клинической структуре заболеваний преобладали вторичные формы туберкулеза — 64,9%. Первичный туберкулез был зарегистрирован в 32,3% случаев (в 23,9% — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в 8,4% — первичный туберкулезный комплекс). В 2 случаях имел место туберкулезный плеврит (2,8%).

У основной части пациентов анализируемой группы (70,4%, или 50 детей) заболевание туберкулезом было выявлено с помощью профилактических осмотров — рентгенологическим методом или методом туберкулинодиагностики. В этих случаях заболевшие не ощущали себя больными на момент выявления у них патологии, не имели жалоб, а отдельные симптомы туберкулеза, такие как слабость, потливость, повышенную утомляемость и т. п., игнорировали. С помощью рентгенологического метода

было выявлено 30 случаев заболеваний (42,2%), с помощью туберкулинодиагностики — 20 (28,2%), в т. ч. 17 — при массовой туберкулинодиагностике, а 3 — при обследовании как контакт.

У 21 (29,6%) пациента заболевание было выявлено при обращении за медицинской помощью. На момент выявления заболевания эти лица предъявляли жалобы на кашель, одышку, повышенную температуру тела, снижение аппетита, слабость, потливость, повышенную утомляемость, уменьшение веса.

Для изучения факторов, способствующих возникновению туберкулеза у пациентов анализируемой группы, были выделены следующие категории признаков:

- эпидемические: контакт с больным туберкулезом; тубинфицирование в анамнезе по данным результатов туберкулинодиагностики; пропущенный вираж туберкулиновой пробы;

- медицинские: наличие сопутствующих заболеваний, способствующих возникновению туберкулеза (хронические неспецифические заболевания легких, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, сахарный диабет, психические заболевания, длительный прием кортикостероидов, цитостатиков и т.п.);

- социальные: социально опасное положение несовершеннолетнего (в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 733 от 22.07.09); несовершеннолетний нуждается в государственной защите (в соответствии с постановлением Министерства образования Республики № 47 от 2807.04); миграция семьи; низкий уровень материального положения семьи; неблагополучные жилищно-бытовые условия; неполная семья; многодетная семья.

Как показало наше исследование, 45 пациентов из анализируемой группы, или 63,3% имели факторы риска. Из этого числа у 25 пациентов отмечался один фактор, у 12 — два, у 8 — три фактора. В целом зарегистрировано 73 случая воздействия того или иного фактора риска. Из этого числа на первом месте по частоте встречаемости были эпидемические факторы. Они были отмечены в 51 случае, что составляло 69,9% от общего числа всех случаев. В 29 случаях установлен контакт с больным туберкулезом, в т. ч. в 9 имел место контакт с пациентом, умершим от прогрессирования заболевания. Выявление туберкулеза у контактных лиц свидетельствовало о недостаточной профилактической работе с данным контингентом. В 22 случаях по результатам туберкулинодиагностики было зарегистрировано тубинфицирование в анамнезе, а также имел место пропущенный вираж туберкулиновой пробы. В этих случаях непроведение своевременного химиопрофилактического лечения ребенку могло способствовать в дальнейшем возникновению у него туберкулеза.

На втором месте среди анализируемых категорий по частоте встречаемости были медицинские факторы. В 15 случаях (20,5% от общего числа) выявлены заболевания, которые могли способствовать возникновению туберкулеза. Среди них в 6 случаях отмечались заболевания желудочно-кишечного тракта, в 5 — хронические неспецифические заболевания легких, в 4 — органическое поражение ЦНС. Своевременная диагностика первичного инфицирования и химиопрофилактика могли предупредить возникновение туберкулеза у этих пациентов.

Последнее место среди анализируемых категорий по частоте встречаемости занимали социальные факторы. Они были зарегистрированы в 7 случаях (9,6% от общего числа всех случаев).

На основании проделанной работы можно сделать следующие выводы:

1. Наибольшее число случаев заболевания туберкулезом органов дыхания зарегистрировано у пациентов в возрасте 15–18 лет.

2. В клинической структуре заболеваний превалировали вторичные формы туберкулеза (64,9%).

3. Основная часть случаев (70,4%, или 50) заболевания туберкулезом у пациентов анализируемой группы была выявлена при профилактических осмотрах, в т. ч. у 30 — с помощью рентгенологического метода обследования, у 20 — туберкулинодиагностики.

4. Возникновению заболевания туберкулезом органов дыхания у детей и подростков наиболее часто способствуют эпидемические (69,9%) и медицинские (20,5%) факторы. Социальные факторы заболевания имели место в 9,6% случаев.

Область применения: фтизиатрия, педиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в работу детских поликлиник Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: совместное изучение данной проблемы.

The factors promoting occurrence of pulmonary tuberculosis in children and teenagers

K.U. Vilchuk, L.A. Gorbach, I.V. Mitroshenko

The analysis of cases of pulmonary tuberculosis in children and teenagers in Minsk was carried out. The importance of methods of disease revealing was determined. The epidemiological, medical and social factors that promote occurrence of tuberculosis in children and teenagers were investigated.

Field of application: phthisiology, pediatrics

Proposals for co-operation: consultative support, joint research.

УДК 616-007-053.1

Диагностика сложных форм хромосомной патологии человека на основе молекулярно-цитогенетических методов исследования

А.Д. Политыко, О.М. Хурс, Л.В. Исакович, И.В. Наумчик

Рубрики: 76.03.39; 34.23.23

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную интегрированную программу диагностики врожденной и наследственной патологии в Республике Беларусь на основе современных молекулярно-цитогенетических технологий».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Выявление хромосомной патологии является важнейшим необходимым звеном в медико-генетической помощи. Однако многочисленные варианты аномалий кариотипа не могут быть выявлены или уточнены с помощью стандартного метода анализа кариотипа ввиду недостаточной разрешающей возможности. Основным мето-

дом молекулярно-цитогенетических технологий является флуоресцентная *in situ* гибридизация (*англ.* fluorescent in situ hybridization, FISH). Главным результатом внедрения FISH явилось описание, изучение и диагностика новых форм патологии кариотипа человека. Целью данной работы явилась разработка тактики диагностики и профилактики сложных форм хромосомной патологии на основе молекулярно-цитогенетических методов исследования.

Диагностика маркерных хромосом в кариотипе человека остается в настоящее время неразрешимой задачей классической цитогенетики. Охарактеризовать природу малой маркерной хромосомы (ММХ) и выяснить механизм ее образования с помощью стандартных методов кариотипирования не позволяет ее малый размер. Микроаномалии хромосом также являются важнейшей группой хромосомной патологии, устанавливаемой только с помощью метода FISH. Микроделеция — это утрата участка хромосомы, размеры которого находятся за гранью разрешающей возможности световой микроскопии.

Работа по изучению новых форм хромосомой патологии, диагностируемой только с помощью молекулярно-цитогенетических методов, выполнена в Беларуси впервые: в 118 случаях использован метод FISH и установлена аномалия кариотипа.

ММХ и механизмы их формирования. Благодаря применению комплекса методов FISH у 53 пациентов была установлена природа, определено строение ММХ и отсутствие/наличие в ней эухроматина, что позволило уточнить баланс/дисбаланс генома.

В нашем материале около 2/3 случаев были постнатальными наблюдениями, в 1/3 случаев диагностика выполнялась пренатально. У 21 (39,6%) пациента аномальная микрохромосома возникла *de novo*, тогда как в 11 случаях (20,8%) она была унаследована от одного из родителей (8 наблюдений наследования маркера от матери и 3 — от отца). В 18 случаях (34%) носительство ММХ было мозаичным, при этом другой клеточный клон был с нормальным кариотипом или наличествовали два/несколько аномальных клонов. В 26 случаях (49,1%) ММХ были образованы из акроцентрических хромосом — 13, 14, 15, 21, 22. Инвертированная дупликация – наиболее распространенный механизм формирования ММХ. Кольцевые и точечные ММХ относительно редки, они представлены в нашем материале в мозаичных кариотипах микрокольцами r(2), r(15) и r(16), r(22), а также min(9). Выявлены 7 ММХ в форме дериватных фрагментов аутосом. Механизм формирования ММХ в виде дериватов может быть различным. В части случаев маркер образовался путем утраты большей части добавочной хромосомы и включал центромеру и околоцентромерные эухроматиновые сегменты короткого и длинного плеч. Еще один механизм формирования добавочных ММХ — это унаследованные деривaты реципрокных транслокаций, сегрегирующие в потомстве по схеме 3:1 с формированием кариотипа с числом хромосом 47.

Синдромы микроделеций

Синдром Вилльямса (СВ). С помощью метода FISH у 22 из 35 обследованных детей с клиническим симптомокомплексом СВ установлена микроделеция 7q11.23 (62,9%). Нами показано, что делеция в длинном плече хромосомы 7 при СВ во всех случаях включала ген ELN и захватывала значительный по размеру фланкирующий район величиной около 1,5 Mb. Такая делеция является наиболее распространенной у больных с СВ в белорусской популяции. В нашем исследовании соотношение пациентов мужского (13) и женского (9) пола статистически не отличается от ожидаемого 1:1 (χ^2=0,72, p>0,05). Анализ корреляций генотип-фенотип по результатам установления микроделеции 7q11.23 показал, что типичные черепно-лицевые дисморфии наблюдались у большинства пациентов с подтвержденным диагнозом СВ. Пренатальная гипоплазия описана в 76% случаев, задержка физического развития — в 81%, врожденные пороки сердца (ВПС) — в 100%; у 19 пациентов выявлена задержка умственного развития.

Синдром del22. В результате проведения FISH в 23 случаях (22 пациента тестированы постнатально и 1— пренатально) микроделеция 22q11.2 в кариотипе обнаружена у 7 человек.

Анализ корреляционной связи генотип-фенотип показал, что все пробанды с установленной микроделецией 22q11.2 имели типичные клинические проявления синдрома Ди Джорджи (СДД). Характерные черепно-лицевые дисморфии отмечались в 100% случаев. Все пациенты имели ВПС.

Большинство случаев микроделеции 22q11.2 являются спорадическими, и не менее 20% пациентов наследуют данную перестройку от родителей по аутосомно-доминантному типу. Это обстоятельство имеет первостепенную важность при проведении медико-генетического консультирования семьи, где один из супругов является носителем данной аномалии. В обследуемом нами контингенте (8 родителей из 4 семейных пар) в одном случае del(22)(q11.2q11.2) была унаследована дочерью от отца. Семье рекомендована пренатальная диагностика в случае планирования новой беременности.

Синдром Прадера-Вилли (СПВ). Микроделеция при СПВ возникает в специфическом локусе исключительно отцовской хромосомы 15q11.2. В результате проведенного исследования FISH у 10 из 29 обследованных обнаружена эта микроделеция (34,5% случаев). Соотношение пациентов с СПВ по полу в нашем исследовании соответствует 1:1 (χ^2=0,4, p>0,05). В группе больных с СПВ в 100% случаев наблюдались характерные черепно-лицевые дисморфии, неонатальная мышечная гипотония, ожирение, задержка моторного/психоречевого развития, гипогонадизм.

Важнейшей задачей цитогенетики при диагностике и профилактике аномалий кариотипа является своевременное уточнение генетического дефекта и поиск методов совершенствования медико-генетического консультирования. В случаях сложных, комплексных и субмикроскопических перестроек решение этих задач лежит исключительно в плоскости молекулярно-цитогенетических подходов.

Область применения: медицинская генетика, цитогенетика.

Рекомендации по использованию: цитогенетические лаборатории

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении метода.

Molecular cytogenetic diagnostics of complicate chromosomal anomalies of human karyotype

A.D. Polityko, O.M. Khurs, L.V. Isakovich, I.V. Naumchik

The data of the molecular cytogenetic diagnostics of 118 patients from Belarus with abnormalities of karyotype, using

the method of fluorescent in situ hybridization (FISH), is presented. The effectiveness of FISH in the characterization of small marker chromosomes and microdeletions in cases of Williams' syndrome, Prader-Willi syndrome and Di Georgie syndrome is demonstrated.

Field of application: clinical genetics, clinical cytogenetics.

Proposals for co-operation: consultative assistance during diagnostics.

УДК 616.8+616.74]-009.86

Молекулярно-генетическая диагностика болезней с преимущественным вовлечением экстрапирамидной системы

О.А. Якуц, К.А. Моссэ, И.В. Наумчик, С.А.Лихачев, И.В. Плешко

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную интегрированную программу диагностики врожденной и наследственной патологии в Республике Беларусь на основе современных молекулярно-цитогенетических технологий».

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

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

Организация-соисполнитель: ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: создание современной системы диагностики и профилактики наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в Беларуси.

Хорея Гентингтона, ювенильный паркинсонизм и дофа-независимая торсионная дистония являются болезнями с преимущественным вовлечением экстрапирамидной системы. Для них характерно неуклонно прогрессирующее течение и тяжелая клиническая картина. Эффективных методов лечения данных заболеваний не существует, поэтому основной акцент должен делаться на раннее выявление и профилактику этих болезней. Применение генетических методов анализа позволяет проводить точную диагностику патологии и выявлять пациентов еще до появления клинических симптомов.

Генетической причиной развития хореи Гентингтона является увеличение числа повторов $(CAG)^n$ в первом экзоне гена IT-15. Исследование гена IT-15 выполнено в образцах ДНК от 41 пробанда с хореей Гентингтона и 5 клинически здоровых родственников. Мутация выявлена у 36 пациентов, у 10 показан нормальный генотип. Величина экспансии коррелирует с возрастом начала и тяжестью проявления симптомов заболевания.

У пациентов с дофа-независимой дистонией наиболее частой мутацией является делеция GAG в гене DYT1. Данная мутация была выявлена у трех человек из 108 обследованных.

Причиной развития ранней и ювенильной формы болезни Паркинсона во многих случаях являются точечные мутации и экзонные делеции гена PARK2. По результатам анализа образцов ДНК методом денатурирующей высокоэффективной жидкостной хроматографии из 65 пациентов у 2 были обнаружены делеции 3 и 4-го экзонов. Для идентификации однонуклеотидных замен использовали метод прямого секвенирования «горячих» экзонов. Мутации выявлены у двух больных. Один пациент является компаундной гетерозиготой по двум мутациям в 7-м экзоне N273S и R275W, у второго установлено гетерозиготное носительство мутации R275W. Этот же пациент имеет делецию 3 и 4-го экзонов.

Проведенные исследования показали возможность применения методов ДНК-анализа для диагностики хореи Гентингтона, торсионной дистонии, ранней и ювенильной форм болезни Паркинсона. Установление генетических причин возникновения заболеваний дает возможность определить наличие мутаций у членов семьи пробанда, своевременно начать нейропротективную терапию, проводить пренатальную диагностику.

Область применения: медицинская генетика, неврология.

Рекомендации по использованию: результаты работы могут использоваться для диагностики и верификации клинических диагнозов.

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

Molecular-genetic diagnostics of extrapyramidal disorders

O.A. Yacuts, K.A. Mosse, I.V. Naumchik, S.A. Likhachev, I.V. Pleshko

We investigated molecular-genetic nature of torsion dystonia, Huntington's disease and Parkinson's disease in Belarus. We analyzed the distribution of CAG repeats in 46 individuals with Huntington's disease from unrelated families. The expansion of CAG was found in 36 patients, and 10 patients had normal alleles. We used automatic capillary electrophoresis for the identification of deletion GAG at the DYT1 gene and diagnostics of the idiopathic dopa-unresponsible dystonia. 108 patients were screened and deletion was found in three patients from one family. We analyzed the DNA probes from 65 patients with early-onset Parkinson's disease using DHPLC and sequencing. Four patients had deletions of 3 and 4 exons of PARK2 gene. Point mutations N273S and R275W were identified in two cases. Further application of molecular-genetic analysis will contribute to more accurate definition of symptomatic image of the disorders, and potential for early diagnostics will permit to conduct preventive measures.

Field of application: medical genetics, neurology.

Proposals for co-operation: consultative support, joint research.

УДК 616-007-053.1

Результаты ДНК-диагностики невральной амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1Х у пациентов с демиелинизирующими полиневропатиями

Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ, Н.В. Румянцева

Рубрики: 76.03.39; 76.29.51

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную интегрированную программу диагностики врожденной и наследственной патологии в Республике Беларусь на основе современных молекулярно-цитогенетических технологий».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук И.В. Наумчик.
Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: создание современной системы диагностики и профилактики наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в Беларуси.

Невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тус (CMT — от англ. Charcot-Marie-Tooth) — генетически гетерогенная группа наследственных заболеваний периферической нервной системы. CMT тип 1X является вторым по частоте генетическим вариантом демиелинизирующих полиневропатий, наследуется по Х-сцепленному доминантному типу с ограниченной пенетрантностью у женщин и составляет 10–20% от всех заболеваний этой группы. Клиническая картина CMT тип 1X у мужчин сходна с таковой при CMT тип 1A, но заболевание протекает несколько тяжелее и характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом. У женщин — носительниц мутации нередко отмечается легкая клиническая картина, что объясняется наличием нормальной копии гена второй Х-хромосомы. Появление выраженных клинических симптомов заболевания у женщин может быть связано с преимущественной инактивацией Х-хромосомы, несущей нормальную копию гена.

Ген GJB1 (gap junction beta 1 protein), мутации в котором приводят к развитию заболевания, локализован в сегменте хромосомы Xq13.1 и состоит из двух экзонов, один из которых является кодирующим. Продукт гена — белок коннексин-32 (Cx32) состоит из 283 аминокислот и имеет 9 доменов: 4 трансмембранных, 2 экстрацеллюлярных и 3 интрацеллюлярных. Белок Cx32 принадлежит к классу белков межклеточных контактов, образующих каналы между однотипными клетками и участвующих в факультативном транспорте ионов и небольших молекул.

Для диагностики CMT тип 1X проведен поиск мутаций в гене GJB1 в 50 образцах ДНК (33 пробанда, 17 родственников) с применением метода ресеквенирования кодирующей последовательности гена. Мутации во втором экзоне гена GJB1 обнаружены в семи семьях у 20 человек: у 7 из 33 пробандов, что составило 21,2%, и у 13 из 17 родственников. Четыре из семи мутаций, ассоциированные с тяжелым фенотипом, выявлены и описаны нами впервые в мире. Характеристика обнаруженных нуклеотидных замен представлена в таблице 1.

Таблица

Данные о мутациях в гене GJB1, обнаруженных у пациентов с CMT тип 1X

Мутация	Положение мутации (нуклеотидная замена)	Изменение в кодирующем кодоне	Домен	Название мутации по Международной номенклатуре	Число имеющих мутацию
Ser50Cys	c.149C>G*	TCC→TGC	EC1	S50C	3
Leu90Ile	c.268C>A*	CTC→ATC	TM2	L90I	4
Trp133Stop	c.398G>A*	TGG→TAG	TM3	W133X	2
Tyr135Cys	c.404A>G	TAT→TGT	TM3	Y135C	1
Val181Met	c.541G>A	GTG→ATG	EC2	V181M	6
Glu208Lys	c.622G>A	GAG→AAG	C-конец	E208K	2
Stop284Leu	c.851G>T*	TGA→TTA	C-конец	X284L	2

*мутации, описанные впервые в мире.

Пять нуклеотидных замен приводят к возникновению миссенс-мутаций и аминокислотным заменам в различных доменах белка. Мутация W133X принадлежит к классу нонсенс-мутаций и вызывает остановку процесса белкового синтеза. Мутация X284L является примером очень редкой нонстоп-мутации, при которой исчезает последовательность, служащая сигналом для остановки синтеза нормальной белковой молекулы.

Высокая частота мутаций гена GJB1 (21,2%) у пациентов с неврологической патологией и возможным Х-сцепленным типом наследования свидетельствует о необходимости исследования данного гена для молекулярно-генетической диагностики CMT тип 1X. Применение методов ДНК-анализа способствует раннему выявлению семей, отягощенных наследственной нейродегенеративной патологией, и позволяет проводить профилактику, в т. ч. с использованием пренатальной диагностики.

Область применения: медицинская генетика, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и диагностическая помощь пациентам неврологических отделений республики, кабинетов медико-генетического консультирования.

The results of DNA-diagnoctics of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1X in patients with demyelination polyneuropathy

T.V. Asadchuk, K.A. Mosse, N.V. Rumyantseva

The CMT 1X is X-linked type of Charcot-Marie-Tooth disease, inherited demyelinating neuropathy, associated with mutations in GJB1 gene coding for the gap junction protein, connexin 32.

We identified GJB1 gene mutations in 7 of 33 (21.2%) male probands with CMT, where X-linked type inheritance cannot be excluded. These nucleotide changes were also found in 13 of their 17 relatives. Four of the seven mutations are novel and associated with severe phenotype. Five of the seven mutations are missense mutations in different domains. The mutation W133X is a nonsense, which changes tryptophan 133 into stop codon (Trp133Stop). One sequence variation (X284L) is a rare type of nonstop mutation in C-end, resulted in a stop codon replaced by leucine.

CMT 1X caused by GJB1 mutations is the second most common type of CMT in Belarus. Now GJB1 is routinely screened in all CMT1 families negative for 17p11.2 duplication and with no male to male transmission.

УДК 575.113.2

Генотипирование однонуклеотидного полиморфизма в гене лимфоидной тирозинфосфатазы (PTPN 22) у пациентов с сахарным диабетом первого типа

В.П. Сокольник

Рубрики: 76.03.39; 76.29.37

Тема НИР: «Разработать и внедрить технологию ведения женщин с сахарным диабетом 1-го типа при беременности на основе циркадианных биоритмов контринсулярных гормонов и генетических факторов риска».

Сроки выполнения НИР: январь 2009 г. — декабрь 2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: анализ полиморфизма гена PTPN22 у беременных с сахарным диабетом первого типа (СД 1).

СД 1 является одним из наиболее частых хронических заболеваний у детей. Считается, что это аутоиммунное заболевание, характеризующееся повреждением продуцирующих инсулин β-клеток поджелудочной железы. В настоящее время идентифицировано около 50 различных полиморфных маркеров, предположительно имеющих отношение к развитию СД 1. Среди них и полиморфный вариант 1858T/C в гене PTPN22. Этот ген расположен на хромосоме 1p13 и кодирует лимфоидную тирозинфосфатазу (LYP), которая является супрессором активации Т-лимфоцитов. Предполагается, что аллельный вариант 1858T в отличие от более общего 1858C изменяет структуру LYP таким образом, что белок не взаимодействует с негативным регулятором киназой Csk, а это, в свою очередь, может приводить к повышенной активации Т-клеток.

Проведено генотипирование 33 беременных с СД 1 по полиморфизму 1858C/T в гене PTPN22 с помощью рестрикционного метода (рестриктаза Rsa I). Аллельный вариант 1858T в гомозиготном состоянии (T/T) выявлен у 4 пациенток, в гетерозиготном же виде (C/T) он обнаружен у 10 женщин, что составляет 12,1 и 30,3% соответственно. Таким образом, 14 беременных с СД 1 из 33 являются носителями предрасполагающего к заболеванию аллеля. Эти данные согласуются с результатами, полученными в нашей лаборатории ранее (Забавская Т.), и указывают на то, что аллельный вариант 1858T встречается значительно чаще у лиц с СД 1. Так, генотипирование полиморфизма 1858C/T у 79 пациентов с СД 1 и у 114 контрольных индивидуумов показало, что аллельный вариант 1858T в гомозиготном состоянии встречается у 6,3 и 2,6% индивидуумов из группы контроля, а в гетерозиготном виде — у 40,5 и 17,5% соответственно.

В целом полученные данные свидетельствуют, что предрасполагающий к СД 1 аллель встречается значительно чаще у больных, чем у контрольных индивидуумов, что может указывать на определенную роль гена PTPN22 в патогенезе заболевания. Данные согласуются с результатами аналогичных исследований, полученными в других лабораториях.

Область применения: медицинская генетика, эндокринология.

Рекомендации по использованию: результаты работы могут использоваться для идентификации детей, являющихся носителями предрасполагающего к развитию СД 1 аллеля, в семьях, где таковой генный вариант уже обнаружен.

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

The single nucleotide polymorphism genotyping within the PTPN 22 gene

V.P. Sokolnik

The C1858T single nucleotide polymorphism within the PTPN 22 gene was genotyped for 33 pregnant women with type 1 diabetes. The homozygous genotype (T/T) is found in 12.1% of women, heterozygous (C/T) — in 30.3%. These genotypes have decreased the frequencies in healthy controls (2.6 and 17.5% accordingly). Taken together, these results provided evidence for contribution of the PTPN 22 gene to the development of type 1 diabetes.

Field of application: medical genetics, endocrinology.

Proposals for co-operation: consultative support, joint research.

УДК 575.083.3: 616.441:577.175.324

Диагностическая тест-система для неонатального скрининга врожденного гипотиреоза

Л.В. Дубовская, И.И. Вашкевич, О.В. Свиридов, Н.Б. Гусина, А.А. Ершова-Павлова, А.В. Зиновик

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработать набор реагентов для определения тиреотропина в сухом пятне крови, освоить его производство и медицинское применение для неонатального скрининга врожденного гипотиреоза».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2008 г. — декабрь 2010 г.

Научные руководители: канд. биол. наук Н.Б. Гусина, д-р хим. наук О.В. Свиридов.

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси».

Источник финансирования: госбюджет.

Первичный врожденный гипотиреоз (ПВГ) — врожденная недостаточность тиреоидных гормонов, являющаяся следствием недоразвития щитовидной железы или нарушения синтеза и метаболизма вырабатываемых ею биологически активных веществ. Перинатальный дефицит тиреоидных гормонов при ПВГ считается одной из основных причин ранней умственной отсталости и детской инвалидности в развитых странах. Дефицит тиреоидных гормонов имеет четкие биохимические проявления, позволяющие осуществлять диагностику ПВГ. Заместительная гормонотерапия, начатая до 30-дневного, оптимально — 14-дневного возраста, является единственно возможным и реальным способом избежать необратимого поражения головного мозга практически для всех форм ПВГ.

Система массового неонатального скрининга, созданная и успешно функционирующая в Беларуси с 1990 г., показала, что частота ПВГ в нашей стране составляет 1:6000 новорожденных. Неонатальный скрининг на ПВГ, основанный на определении содержания тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, позволяет ежегодно выявлять 15–20 новорожденных с этой патологией, своевременно начи-

нать лечение и избежать инвалидизации. На сегодняшний день для определения ТТГ при массовом неонатальном скрининге ПВГ используются импортные наборы реагентов.

Целью работы является создание конструкции и технологии производства отечественного набора реагентов для иммуноанализа ТТГ в сухом пятне крови новорожденных для неонатальной диагностики ПВГ.

Определение ТТГ в сухом пятне крови при неонатальном скрининге имеет ряд преимуществ: простота сбора, подготовки, транспортирования и хранения образцов крови, минимальная инвазивность. Однако небольшой объем крови (~3 мкл), используемый в анализе, требует выбора чувствительных методов детекции. В качестве метящих реагентов мы применяли хелатные комплексы ионов редкоземельных металлов (лантанидов).

В выбранной нами конструкции набора для определения концентрации ТТГ используется пара моноклональных антител к двум независимым антигенным детерминантам на молекуле белкового гормона. Разработанная тест-система составила основу конструкции иммунофлуориметрического набора, который позволяет определять в одну стадию содержание ТТГ в сухом пятне крови новорожденных в широком диапазоне концентраций (0,10–250 мкМЕ/мл крови) с высокой чувствительностью (не более 2 мкМЕ/мл крови) и воспроизводимостью (коэффициент вариации не более 12%).

Технико-аналитические параметры набора ЛИФМА-нео-ТТГ представлены в табл.

Таким образом, наследственно обусловленные формы ПВГ встречаются с достаточно высокой частотой, и ранняя диагностика с использованием системы массового неонатального скрининга новорожденных существенно важна для своевременного лечения и профилактики этого тяжелого инвалидизирующего заболевания.

Таблица

Технико-аналитические параметры набора ЛИФМА-нео-ТТГ

Показатели	Чувствительность набора, мкМЕ/мл крови	Коэффициент вариации значений концентрации ТТГ для контрольных проб, %		Концентрация ТТГ, определяемая для контрольных проб, мкМЕ/мл крови		Коэффициент корреляции
		№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	
Технические условия на набор	не более 2	не более 12	не более 12	от 10 до 20	от 50 до 70	от 0,8 до 1,0
Технико-лабораторные испытания	1,6	9,2	6,8	15,8	53,8	–
Предварительные медико-лабораторные испытания	0,8	11,5	7,9	12,6	58,3	0,92

Разрабатываемый отечественный набор реагентов для массового неонатального скрининга ПВГ по своим техническим характеристикам соответствует лучшим мировым образцам. Отечественные аналоги подобных реагентов отсутствуют. Разработка технологии получения и освоение производства предлагаемого набора реагентов для неонатального скрининга ПВГ в полном объеме обеспечат импортозамещение и удовлетворят потребности здравоохранения Беларуси.

Diagnostic test-system for neonatal screening of congenital hypothyroidism

L.V. Dubovskaya, I.I. Vashkevich, O. Sviridov, N.B. Gusina, A.V. Zinovik, A.A. Ershova-Pavlova

Primary congenital hypothyroidism (PCH) is one of the most common diseases leading to mental retardation. The developing and maintaining of mass neonatal screening system in Belarus allows to conduct early diagnostics and treatment of children with PCH and to prevent their disability. The developed technology will make domestic sets of reagents for detection of PCH comparable with the world standards.

Field of application: medical genetics.

Recommendations for use: improving the diagnostics and prevention of congenital and hereditary pathology in Belarus.

Proposals to co-operation: advisory assistance in implementation, joint research.

УДК 575.113:575.224.232:616-079.3

Особенности диагностики болезней, обусловленных нарушением функции митохондрий

А.А. Ершова-Павлова, Н.Б. Гусина, Е.С. Будейко, А.В. Зиновик, Н.В.Румянцева, Р.Д. Хмель, Е.Г. Ильина, И.В. Наумчик, Н.Г.Даниленко, О.Г.Давыденко

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработка методов ДНК-диагностики митохондриальных заболеваний человека».

Сроки выполнения НИР: 2007–2011 гг.

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

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси».

Источник финансирования: госбюджет.

Митохондриальные болезни (МБ) — относительно новый, активно исследуемый раздел медицинской генетики. Диагностика этой группы наследственных болезней представляет значительные трудности, связанные со спецификой функции митохондрий. Патология митохондрий приводит к снижению энергообеспечения клеток, что затра-

гивает практически любой орган и систему, прежде всего нервную и мышечную, и определяет клинические проявления заболевания. Больные с клинической картиной митохондриопатий могут быть пациентами врачей различного профиля, прежде всего — неонатологов, педиатров, невропатологов, кардиологов, окулистов, оториноларингологов, а также врачей других специальностей. В целом для МБ характерны полиорганность поражения, выраженные клинический полиморфизм и неспецифичность симптоматики, вариабельность возраста и тяжести манифестации, прогрессирующее течение заболевания.

Цель работы — совершенствование диагностики МБ на основе совокупности клинических, медико-генетических, биохимических, цитогенетических, молекулярно-генетических методов.

Для исследования отобрана группа из 83 пациентов с предположительным диагнозом МБ. Разработана регистрационная форма и анкета пациента, позволяющие учитывать и анализировать основные клинические и биохимические проявления заболевания.

Проведен анализ клинических признаков заболевания, результатов медико-генетического консультирования, лабораторного-биохимического, молекулярно-генетического и цитогенетического обследования пробандов и членов их семей. Отмечена вариабельность клинической картины с преимущественным поражением нервно-мышечной системы, а также желудочно-кишечного тракта, печени, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, органов зрения, слуха. Из 83 пациентов диагноз установлен у 16, из них у 7 — митохондриальная патология, у 8 — наследственные болезни обмена, у одного — эндокринная патология. У одного обследуемого обнаружено носительство мутаций митохондриальной ДНК.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что алгоритм обследования пациентов при подозрении митохондриопатии с учетом выраженной вариабельности поражения и клинических проявлений должен начинаться со специализированного обследования: неврологи, кардиологи, при необходимости специалисты другого профиля с максимально полным лабораторным и функциональным исследованием и последующим медико-генетическим консультированием. Важным этапом для дифференциальной диагностики является медико-генетическое диагностическое лабораторное обследование — анализ специфических маркеров нарушения митохондриальной функции (определение молочной, пировиноградной кислот, кетоновых тел), селективный скрининг крови, мочи, выявление нарушений обмена органических и жирных кислот, количественная оценка аминокислот, ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии, изучение активности лизосомных ферментов, другие необходимые исследования. Для установления мутаций, лежащих в основе заболевания, необходимо их выявление в митохондриальной и ядерной ДНК.

Таким образом, алгоритм обследования пациентов с подозрением на митохондриопатию с целью установления диагноза — сложный многоэтапный процесс, в котором существенная и важная роль принадлежит медико-генетическому консультированию с применением широкого спектра лабораторных методов исследования.

Область применения: медицинская генетика, неонатология, педиатрия, кардиология, неврология и др.

Рекомендации по использованию: метод определения мутаций митохондриальной ДНК применяется для диагностики митохондриопатий.

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

Diagnostic particularity of diseases caused by mitochondrial dysfunction

A.A. Ershova-Pavlova, N.B. Gusina, E.S. Budeyko, A.V. Zinovik, N.V. Rumyantseva, R.D. Khmel, E.G. Ilyina, I.V. Naumchik, N.G. Danilenko, O.G. Davydenko

The article presents clinical characteristics, etiology and pathogenesis of new, actively studied group of hereditary diseases - mitochondrial diseases (MD). The polymorphism of clinical manifestation, expressed poliorganic manifestations and progressive course of MD were emphasized. In order to improve the existing approaches to the diagnostics of MD we studied a group of 83 patients with suspected MB and conducted the clinical, biochemical, cytogenetic and molecular-genetic screening. Based on this data, we suggested the algorithm of integrated phased evaluation of patients with suspected MB so as to optimize the medical-genetic counseling.

Field of application: medical genetics, neonatology, pediatrics, cardiology, neurology, etc.

Recommendations for use: the method of mutation determining in mitochondrial DNA for the diagnostics of mitochondriopathy.

Proposals for co-operation: advisory assistance in implementation, joint research.

УДК 616-007-053.1

Клинико-генеалогический анализ наиболее частых нозологических форм врожденных пороков развития мочевыделительной системы

Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, О.Л. Зобикова, Р.Д. Хмель

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить программу пре- и постнатальной диагностики и профилактики патологии мочевыделительной системы, наследственно обусловленной и приобретенной в перинатальный период»

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Врожденные пороки развития (ВПР) мочевыделительной системы (МВС) являются тяжелой врожденной патологией, широко распространены, но анализ их формально-генетических характеристик и оценка генетического риска в Беларуси не проводились.

Целью работы было изучение клинических и генеалогических данных о пациентах с наиболее частыми формами ВПР МВС: агенезией/гипоплазией почек, гидронефрозом, кистозной патологией почек, удвоением почек и экстрофией мочевого пузыря.

Установлены различия по ряду показателей при аномалиях развития МВС, представленных в табл. 1. Частота сопутствующих ВПР оказалась наибольшей при апла-

зии/гипоплазии почек, что существенно усугубляет витальный прогноз для пробандов, хотя и для всех остальных нозологических форм этот параметр был достаточно высоким. Показатель «синдромальности» оказался относительно невысоким и достаточно близким во всех группах, кроме экстрофии мочевого пузыря, которая практически не встречается в рамках наследственных синдромов, что надо учитывать при медико-генетическом консультировании семей пробандов.

Таблица 1

Клиническая и этиологическая структура ВПР МВС

ВПР МВС	Всего	Изолированные, %	С сопутствующими ВПР	
			Неклассифицированные ВПР, %	Наследственные синдромы, %
Агенезия/гипоплазия	373	26,8	64,3	8,9
Гидронефроз	463	47,3	43,7	9,0
Кистозная патология	516	37,0	50,6	12,4
Удвоение	160	53,0	38,2	8,8
Экстрофия мочевого пузыря	67	52,2	45,3	2,5

Анализ полового распределения показал, что при всех нозологических формах ВПР МВС преобладали мальчики, за исключением удвоения почек. Установленная разница в подверженности полов, наличие морфологического континуума свидетельствуют в пользу мультифакториального наследования этих ВПР, что подтверждается и отсутствием достоверных изменений таких «индикаторов» вкладов доминантной и рецессивной компоненты, как средний возраст отцов, частота спонтанных абортов ранних сроков, кровного родства и симпатрических браков.

На исследованном материале рассчитан риск повторения для сибсов, представленный в табл. 2. Как можно видеть, риск в целом не высок, кроме сибсов мужского пола пробандов с агенезией почек.

Таблица 2

Оценка риска повторения для сибсов и потомства при изолированных спорадических случаях ВПР МВС

ВПР МВС	Риск для сибсов, %
Агенезия почек	Мальчики — 7,4 Девочки — 3,6
Гидронефроз	Оба пола — 2,1
Кистозная дисплазия почек	Оба пола — 2,2
Подковообразная почка	Оба пола — 1,4
Удвоение почек	Оба пола — 3,6
Экстрофия мочевого пузыря	Оба пола — 1,5

Результаты клинико-генеалогического анализа наиболее частых форм ВПР МВС, рассчитанные риски повторения для сибсов позволят оптимизировать медико-генетическое консультирование этой тяжелой инвалидизирующей патологии.

Область применения: медицинская генетика.

Рекомендации по использованию: совершенствование диагностики и профилактики врожденной и наследственной патологии в Беларуси.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при использовании.

Clinical and genealogical analysis of the most frequent nosologic forms of congenital malformations of urinary system

E.G. Ilyina, A.A. Ershova-Pavlova, O.L. Zobikova, R.D. Khmel

The results of clinical and genealogical study of the most frequent nosologic forms of congenital malformations of urinary system (CMUS). High frequency of the associated malfrmations of other organs and systems leads to a deterioration of the vital prognosis. In all nosological forms, except for double kidneys, the male sex was predominant.

A significant contribution of dominant and recessive components in the etiology of CMUS was not revealed. The data, supporting the multifactorial inheritance, was presented. The risk of recurrence for sibs was calculated. There is the high risk for sibs of males with renal agenesis. The data obtained will help to improve medical genetic counseling of families with CMUS.

Fields of applications: medical genetics.

Recommendations for use: improving the diagnostics and prevention of congenital and hereditary pathology in Belarus.

Proposals to co-operation: advisory assistance.

УДК 616-007-053.1

Первичная профилактика врожденных пороков развития в Республике Беларусь на основе изучения динамики частот наиболее распространенных мультифакториальных заболеваний

И.В. Наумчик, И.О. Зацепин, О.В. Прибушеня, Р.Д. Хмель, Д.О. Гутковская, О.Л. Зобикова

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: Разработать программу первичной профилактики наиболее распространенных врожденных пороков развития в Республике Беларусь.

Сроки выполнения НИР: 2009–2010 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — разработка научно обоснованных подходов к повышению эффективности профилактики врожденных пороков развития (ВПР) в Республике Беларусь.

Разработка, совершенствование и внедрение мероприятий массовой профилактики врожденной патологии у детей являются актуальными задачами современного здравоохранения, поскольку ВПР занимают существенное место в структуре причин младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности. По данным Белорусского регистра ВПР в республике ежегодно выявляется свыше 2,5 тыс. новорожденных и плодов с ВПР.

Наиболее частые формы ВПР являются пороками мультифакториального генеза. В их происхождении помимо наследственного фактора существенную роль играет среда. Если семья заранее планирует беременность, имеется возможность существенно снизить риск зачатия ребенка с ВПР, а также уменьшить вероятность других нежелательных исходов беременности. По этой причине в большинстве развитых стран в настоящее время все большее внимание уделяется программам прегравидарной подготовки, включающим целый комплекс мероприятий, направленных на снижение риска неблагоприятных исходов беременности, в частности рождения ребенка с ВПР.

Нами изучена частота дефектов нервной трубки (ДНТ) в Республике Беларусь и установлено, что она снизилась за последние 10 лет в 2 раза (с 2,1 до 0,9‰). Распространенность расщелин губы и/или неба (РГН), редукционных пороков конечностей (РПК) и синдрома Дауна (СД) существенных изменений не претерпела. В последние годы наблюдается более чем двукратное повышение частоты регистрации врожденных пороков сердца (ВПС с 6,3 до 13,4‰) и агенезий/гипоплазий почек (АГП с 0,2 до 0,7‰), что может быть связано с улучшением диагностики клинически неосложненных состояний.

В ходе программы нами разработана система контроля эффективности первичной профилактики ВПР в Республике Беларусь, заключающаяся в анкетировании женщин, проходящих скрининг первого триместра беременности. Проведена апробация разработанной системы в г. Минске. Осуществлено анкетирование 232 беременных, средний возраст которых составил 27,3±5,2 года. Более половины опрошенных имели высшее образование, что очевидно, является особенностью населения г. Минска и не может не влиять на результаты исследования. У более половины пациенток (54,3%) настоящая беременность была первой и у 25,9% — второй.

Показано, что несмотря на высокую заинтересованность женщин в первичной профилактике ВПР (доля запланированных беременностей составила 63,3%, а принимавших витамины в периконцепционном периоде — 94,4%), большинство опрошенных женщин не имеет информации об оптимальной схеме витаминопрофилактики (согласно рекомендациям ВОЗ принимали витамины лишь 5,6%). Показана необходимость разработки четкой схемы профилактики ВПР в рамках прегравидарной подготовки.

Учитывая достаточно высокий процент случаев приема фолиевой кислоты (ФК) в неоптимальных дозировках (43,6 до зачатия и 32,1% после), необходимо изменить тактику назначения ФК. Врачам целесообразно рекомендовать назначать не препарат ФК, а специализированные мультивитаминные комплексы, где содержание компонентов сбалансировано с учетом потребностей организма женщины во время беременности. Препараты ФК в виде отдельного средства необходимо назначать лишь в тех случаях, когда дозировка ФК должна превышать физиологическую.

Область применения: охрана материнства и детства, акушерство и гинекология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в практике акушерско-гинекологической службы и медико-генетической консультации.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь по внедрению

Primary prevention of congenital malformations in Belarus with the help of analysis of the time trends and research of the most frequent multifactorial diseases

I.V. Naumtchik, I.O. Zatsepin, O.V. Pribushenja, R.D. Khmel, D.O. Gutkowskaya, O.L. Zobikova

High prevalence of neural tube defects (NTDs) among newborns and fetuses (2,1–0,9‰) was marked in Republic of Belarus by the analysis of the time trends of the period between 1981–2009. The gradual decrease of NTDs is observed since 2000. One of the most likely causes of the increased prevalence of NTDs is considered to be the deficit of vitamins and microelements in diet. The implementation of effective programs of primary prevention of congenital malformation, basing on the use of vitamins, seems to be justified in Belarus since the level of NTDs prevalence remains high.

Field of application: obstetrics, gynaecology, medical genetics.

Recommendations for use: the method of determining mutations in mitochondrial DNA for the diagnostics of mitochondriopathy.

Proposals for co-operation: advisory assistance in implementation, joint research.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

УДК 616.8-009.1-085.851.8

Повышение качества регистрации кинезиограмм при проведении видеоанализа функций локомоции

С.А. Лихачев, В.А. Лукашевич

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Разработать методики восстановительной терапии атипичных моторных паттернов у больных вертеброгенными заболеваниями нервной системы, основанные на использовании лечебных техник мануальной терапии и вибрационной тренировки».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования являлось создание устройства, предназначенного для повышения точности регистрации кинезиограмм.

В настоящее время методы регистрации кинезиограмм локомоторной активности человека являются одними из основных методов в биомеханических исследованиях. Наиболее эффективным инструментом для регистрации кинезиограмм локомоторных звеньев человека являются устройства видеоанализа. Основным достоинством этих систем является возможность дистанционной регистрации без установления на тело испытуемого устройств (датчиков, кабелей), ограничивающих его свободное перемещение.

В известных методах для видеозахвата участков тела их помечают специальными маркерами, закрепленными посредством липких пластин и представляющими собой полимерные тела со сферическими поверхностями, покрытые световозвращающим материалом и являющиеся отражателями света. По характеру изменений значений положения (координат) маркеров осуществляется оценка выполняемого движения. В техническом исполнении, для того чтобы был произведен адекватный видеозахват маркеров компьютерной программой, они должны выглядеть ярко и контрастно на фоне исследуемых анатомических участков тела человека и предметов окружающего пространства. С этой целью в способе предусмотрено направление на световозвращающую поверхность маркеров светового пучка от мощного дорогостоящего софита. Также площадь маркера должна быть постоянна в процессе выполнения всего исследуемого движения. Основным недостатком данного метода является потеря маркером своей контрастности и яркости в ходе выполнения движения по ряду причин, а именно: выход маркера в процессе выполнения исследуемого движения за пределы пучка направленного света, в результате чего его освещенность резко снижается, и программа видеозахвата не выполняет адекватное распознавание; уравнивание освещенности маркера и кожных покровов анатомического участка тела, на котором установлен данный маркер, в результате чего программа видеозахвата не в состоянии произвести его распознавание; появление участка с большей освещенностью, среди окружающих предметов, расположенных в непосредственной близости либо на удалении от маркера, в результате чего программа видеозахвата распознает более освещенный участок расположенного рядом с маркером предмета как сам маркер, что ведет к искажению полученных данных. Подобные погрешности автоматического распознавания маркеров корректируются покадрово вручную, что с учетом частоты кадрирования значительно затрудняет, а в некоторых случаях делает невозможным выполнение исследования.

Сущность метода заключается в том, что на определенных участках тела человека закрепляют активные маркеры, выполненные с использованием светодиодных источников света, помещенных в полимерные матовые полупрозрачные сферы. С помощью видеокамеры при движении человека регистрируют перемещение маркеров непосредственно по их излучению и регистрируют кинезиограмму, осуществляя обработку полученной цифровой видеозаписи посредством комплекса «V&A» (разработка РБ) видеоанализа движений в программе видеозахвата и автоматического распознавания маркеров.

Технический результат изобретения заключается в повышении точности регистрации кинезиограмм, сокращении времени регистрации кинезиограмм за счет создания четко ограниченного, безбликового, постоянно распознаваемого при всевозможных движениях анатомических участков тела светового пятна достаточной яркости, в связи с чем происходит значительное сокращение времени распознавания и видеозахвата движений. Использование активных маркеров позволяет обойтись без специальных, потребляющих большое количество энергии, осветительных приборов.

Область применения: неврология, травматология, ортопедия, реабилитация, функциональная диагностика, спортивная медицина, различные области медицины и смежных наук, где необходима регистрация функции локомоторной системы и степени выраженности компенсаторных локомоторных реакций.

Рекомендации по использованию: методика оценки локомоторных функций с применением видеоанализа движений рекомендуется к использованию как на уровне районных лечебных учреждений, не имеющих специального нейрофизиологического оборудования, так и в областных и республиканских центрах.

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

The increase of kinesiogram registration quality and the device for it

S.A. Likhachev, V.A. Lukashevich

The aim of this study was to create the device for improving the quality of video motion analysis. It is a common thing to use special sets for some anatomical points and regions in the course of video grabber process. The neurophysiologic conception of this method is based on the principle of takeover of the main seven points in the course of “Step”, such as procesus acromialis on both sights, the region of Lv, vertebra, knee-joints, talocrural-joints. Sometimes it is too difficult for the program to recognize those points and as a rule the result is faulted. We suggest the investigating of common movement

functions by means of active-light markers, which are made by us.

Field of application: neurology, medical rehabilitation, traumatic surgery, sport medicine, orthopedy, rheumatology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption. Teaching, joint investigation.

УДК 616.8-009.1-085.851.8

Оценка моторных функций сложной локомоции с применением метода видеоанализа движений

С.А. Лихачев, В.А. Лукашевич

Рубрики: 76.29.51; 76.29.60

Тема НИР: «Разработать методики восстановительной терапии атипичных моторных паттернов у больных вертеброгенными заболеваниями нервной системы, основанные на использовании лечебных техник мануальной терапии и вибрационной тренировки».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — создание метода регистрации локомоторных функций человека во фронтальной плоскости с целью объективизации неврологических, ортопедических и других заболеваний.

Вопросы анализа локомоторной функции человека являются одной из наиболее сложных и до сих пор спорных проблем, носящих описательный или моноклинический характер, которые по своей сути далеки от прикладного применения. Во многих руководствах приводятся различные показатели основного вида локомоторной функции — ходьбы с распределением по возрастам и различным нозологиям.

На сегодняшний момент методы регистрации локомоторной активности человека являются одними из основных в биомеханических исследованиях. Их можно разделить на методы регистрации общих, кинематических и динамических параметров, а также используются пододинамометрия, акселерометрия, ЭМГ и некоторые другие.

Известны способы регистрации локомоторной функции изолированных суставов с помощью датчиков угла, прикрепленных к соответствующему сегменту. Недостатком устройств является громоздкость и затруднение в одномоментной регистрации локомоторных функций нескольких смежных суставов за счет значительных ограничений их подвижности. Существуют импрегнационные способы, суть которых состоит в получении отпечатков окрашенных краской стоп при проходе обследуемого по контактной поверхности. При данных способах отмечается трудоемкость в регистрации ширины шага и его длины, занимающей значительное время, да и требуемая для исследования площадь помещения велика. Разработанные электроихниографы — электрические устройства, позволяющие получать данные о длине и ширине шага — довольно сложны в применении и требуют специальной дорожки со струнами из дорогостоящих высокоомных сплавов и обуви со встроенными микроэлектропереключателями. Также эти приборы не позволяют регистрировать одновременно несколько параметров. Наиболее эффективным инструментом для регистрации локомоторных функций человека являются устройства видеоанализа. Основным достоинством этих систем является возможность дистанционной регистрации без установления на тело испытуемого устройств (датчиков, кабелей), ограничивающих его свободное перемещение. В известных способах с применением систем видеоанализа движений регистрация локомоторных функций осуществляется в сагиттальной плоскости и охватывает конкретные звенья локомоторной системы. Недостатком этих методов является высокая вариабельность полученных данных, так как в биомеханических звеньях, значимых для выполнения основных локомоторных функций (голеностопные, коленные, тазобедренные суставы, поясничный и шейный регионы позвоночника) имеется большая физиологическая подвижность в сагиттальной плоскости, нежели во фронтальной. При регистрации в сагиттальной плоскости локомоторных функций с патологическим компонентом число и вариабельность показателей, характеризующих перемещение ее звеньев, прогнозируемо высоко. Поэтому регистрируемые девиации локомоторных звеньев во фронтальной плоскости будут иметь большее диагностическое значение. Известны способы регистрации движений изолированных локомоторных звеньев во фронтальной плоскости, которые, за исключением тазобедренного сустава, по своей сути не являются информативными, а суть регистрации движений во фронтальной плоскости состоит в перемещении проекции ОЦМ с одной ноги на другую при ходьбе. Таким образом, в известных способах отсутствует информация об одновременной регистрации минимального количества объективных и достоверных значений показателей локомоторных функций во фронтальной плоскости в целом без разделения человека на конкретные анатомические локомоторные звенья при выполнении функционально усложненных движений. Задача изобретения — регистрация локомоторных функций человека во фронтальной плоскости с целью объективизации неврологических, ортопедических и других заболеваний.

Сущность метода заключается в том, что с помощью системы компьютерного видеоанализа движений «V&A» (разработка РБ) регистрируют при выполнении функционально усложненного шагового движения «Step» значения горизонтальных координат анатомических ориентиров во фронтальной плоскости, представляющих собой правый и левый акромиальные отростки лопаток, остистый отросток L_1 позвонка, наружные мыщелки обоих бедер, наружные лодыжки голени. Оценку локомоторных функций осуществляют по полученным с использованием значений координат межрегионарным углам: билатерально симметричным верхнеплечевым, билатерально симметричным углам нижних конечностей, несимметричным межколенным углам и несимметричным межголеностопным углам. Для видеозахвата движения с последующей его оценкой в системе видеоанализа выделяют определенные участки тела специальными светодиодными маркерами, которые закрепляют на основных анатомических ориентирах. Видеорегистрация локомоторных функций производится во фронтальной плоскости. Объективизация локомоторных функций осуществляется по значению горизонтальных координат основных анатомических ориентиров и величине межрегионарных симметричных и несимметричных углов.

Описание движения «Step»: Исходное положение — испытуемый располагается на расстоянии 15–25 см от не-

подвижной платформы высотой 220 мм, при этом стопы расположены на ширине плеч. По сигналу он поднимает левую ногу и ставит ее на платформу. Далее поднимает правую ногу и располагает ее рядом с левой таким образом, чтоб стопы располагались на ширине плеч. Затем опускает левую ногу с платформы, а вслед за нею правую. Стопы обеих ног должны максимально точно расположиться с их положением в исходной позиции. После этого все повторяется с правой ноги. Движение производится троекратно с видеорегистрацией.

Общий цикл шага разделяют на цикл правой ноги и цикл левой ноги, в свою очередь каждый из них разделяют на период двойной опоры (опора осуществляется на обе ноги) и период переноса (опора осуществляется на одну ногу). При цикле левой ноги начальный момент расположения обеих стоп у платформы обозначают как период двойной опоры (ПДО) «Low» (*англ.* Low — низкий). Далее левая нога поднимается на платформу, а опора осуществляется на правую ногу – период переноса (ПП) «Up» (*англ.* Up — вверх) левой ноги. После этого левая нога ставится на платформу — ПДО «Sin.» (*лат.* Sinister — левый). Вслед за ней начинает подниматься правая нога — период переноса (ПП) «Up» правой ноги. При установке ее на платформу начинается ПДО «High» (*англ.* High — высокий). Затем левая нога сходит с панели — ПП «Down» (*англ.* Down — вниз) левой ноги — опускается на поверхность пола — ПДО «Dex.» (*лат.* Dexter — правый). То же движение выполняет правая нога — ПП «Down» правой ноги. Завершается цикл постановкой правой ноги у платформы — ПДО «Low». Такие же периоды обозначают в цикле правой ноги.

Описание основных анатомических ориентиров: акромиальные отростки правой и левой лопаток, остистый отросток L_I позвонка, наружные мыщелки обоих бедер, а также наружные лодыжки правой и левой голеней.

Описание углов: билатерально симметричный межрегионарный верхнеплечевой угол соединяет на гомолатеральной стороне: акромиальный отросток, остистый отросток L_I позвонка и наружный мыщелок бедра и определяет отклонение верхнеплечевого пояса и туловища. Билатерально симметричный межрегионарный угол нижних конечностей соединяет также на гомолатеральной стороне: остистый отросток L_I позвонка, наружный мыщелок бедра и наружную лодыжку голени. Определяет отклонение таза и нижних конечностей. Несимметричный межколенный угол соединяет наружные мыщелки бедра с остистым отростком L_I позвонка. Позволяет оценивать динамику расстояния между коленями во времени. Несимметричный межголеностопный угол соединяет наружные лодыжки с остистым отростком L_I позвонка. Позволяет оценивать динамику расстояния между стопами во времени (базу шага).

Технический результат заключается в объективизации локомоторных функций человека по изменению значений горизонтальных координат основных анатомических ориентиров и величине межрегионарных симметричных и несимметричных углов.

Область применения: неврология, травматология, ортопедия, реабилитация, функциональная диагностика, спортивная медицина, различные области медицины и смежных наук, где необходима регистрация функции локомоторной системы и степени выраженности компенсаторных локомоторных реакций.

Рекомендации по использованию: методика оценки локомоторных функций с применением видеоанализа движений рекомендуется к использованию как на уровне районных лечебных учреждений, не имеющих специального нейрофизиологического оборудования, так и в областных и республиканских центрах.

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

Assessment of complicated movement functions by means of video motion analysis

S.A. Likhachev, V.A. Lukashevich

The aim of this study was to create the diagnostic method of movement dysfunction by means of video motion analysis. We developed the diagnostic method of movement dysfunction by means of video motion analysis. The neurophysiologic conception of this method is based on the principle of takeover of the main seven points in the course of “Step”, such as procesus acromialis on both sights, the region of Lv, vertebra, knee-joints, talocrural-joints. Any compensation of movement dysfunction may develop some abnormal movement patterns. It is very important to study these compensation processes for determination of accuracy criteria. There are a lot of methods which are used for the same aim. But unfortunately we did not find anything described as an easy method. We suggest the investigating of common movement functions in the frontal plane on the following angles: upper-limb angles, lower-limb angles, inter knee-joints angle, and inter talocrural-joints angle.

Field of application: neurology, medical rehabilitation, traumatic surgery, sport medicine, orthopedy, rheumatology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption. Teaching, joint investigation.

УДК 616.831-005.4-005.6:616.12-008.331]-08

Метод лечения артериальной гипертензии в подостром периоде атеротромботического ишемического инсульта

Г.К. Недзьведь, И.А. Гончар, С.А. Лихачев, А.В. Фролов, Л.М. Гуль

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Разработать оптимальные схемы лечения ишемического инсульта, обусловленного стенозом экстракраниальных артерий и артериальной гипертензией, усовершенствовать протоколы гипотензивной терапии».

Сроки выполнения НИР: 2006–2007 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Г.К. Недзьведь.

Источник финансирования: госбюджет.

Ишемический инсульт (ИИ) составляет более 70% всех случаев острого нарушения мозгового кровообращения. У больных с ИИ часто повышается артериальное давление (АД) более 180/100 мм рт. ст., что требует от врача назначения комбинированной гипотензивной терапии, включающей ингибиторы АПФ, β-блокаторы, диуретики, антагонисты кальция, блокаторы рецептора ангиотензина II.

При атеротромботическом ИИ АД необходимо снижать с особой осторожностью для предотвращения нарушения церебрального кровотока. Кроме того, при назначении гипотензивных лекарственных средств необходимо

учитывать их влияние на состояние вегетативной нервной системы, частоту сердечных сокращений, уровень АД.

Цель работы — повышение эффективности медикаментозной гипотензивной терапии у больных с атеросклеротическим ишемическим инсультом при артериальной гипертензии за счет предупреждения чрезмерных подъемов и падений АД в подостром периоде инсульта.

На основании комплексного обследования 285 больных предложен способ лечения артериальной гипертензии в подостром периоде атеротромботического ишемического инсульта, заключающийся в том, что при наличии стеноза церебральных артерий величиной 70% и более от их просвета, АД снижают постепенно с помощью гипотензивного средства, стабилизируя на уровне 160–180 мм рт. ст. систолическое артериальное давление и 90–100 мм рт. ст. диастолическое артериальное давление, а при наличии стеноза менее 70% от просвета артерий — на уровне 140–160 и 85–90 мм рт. ст. соответственно. При этом выбор гипотензивного препарата осуществляют с учетом временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма. Назначение гипотензивных препаратов в подостром периоде атеротромботического ишемического инсульта обусловлено необходимостью увеличения сердечного выброса для стабилизации мозгового кровотока у больных с сердечной недостаточностью, а также невозможностью антитромбоцитарной, антикоагулянтной терапии при высоком АД из-за опасности геморрагических осложнений. Разнонаправленность вегетативных влияний на сердечный ритм у больных с острым атеротромботическим ишемическим инсультом может быть расценена как централизация управления сердечным ритмом на фоне развивающегося ишемического поражения мозга и должна быть учтена при подборе гипотензивных лекарственных средств, влияющих на активность симпатического отдела центральной нервной системы.

Патент № 12846 от 04.11.09 «Способ лечения артериальной гипертензии в подостром периоде атеротромботического ишемического инсульта».

Область применения: неврология.

Рекомендации по использованию: неврологические инсультные отделения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The way of treatment of arterial hypertension in subacute period of atherothrombotic ischemic insult

G.K. Nedzvedz, I.A. Gontschar, S.A. Likhachev, A.V. Frolov, L.M. Gul

On the basis of a complex clinical study carried out in 285 patients there was developed the treatment method of arterial hypertension in subacute period of atherothrombotic ischemic insult. In case of stenosis to 70% and more the arterial pressure is gradually lowered with hypotensive drugs reaching stable 160–180 mm Hg of systolic pressure and 90–100 of diastolic pressure. With stenosis of the arterial lumen less than 70% the stabilization of the arterial pressure should be at 140–160mm Hg of the systolic and 85–90 mm Hg of diastolic blood pressure.

The choice of hypotensive drugs is made on the basis of temporal and spectral data in the variability of the heart rhythm. The prescription of hypotensive drugs in subacute period of atherothrombotic ischemic insult is dictated by the necessity of increasing of the cardiac output in order to stabilize cerebral blood circulation in patients with cardiac insufficiency and because it's impossible to carry out antithrombotic and anticoagulation therapy in patients with high arterial pressure as there is the risk of hemorrhagic complications.

The diversity of the autonomic system effects on the cardiac rhythm in patients with acute atherothrombotic ischemic insult can be viewed as the centralization of the control of the cardiac rhythm against the background of the progressing of ischemic cerebral injury. It should be taken into account while selecting hypotensive drugs that might affect the activity of the sympathetic domain of the central nervous system.

Patent № 12846 dated 04.11.09 “The way of treatment of arterial hypertension in subacute period of atherothrombotic ischemic insult”.

Field of application: neurology.

Recommendations for use: it is recommended for use in neurological insult wards.

УДК 616.85-005.4-07:616.833

Технология диагностики повреждений периферических нервов и реабилитации пациентов с компрессионно-ишемическими невропатиями

Н.И. Нечипуренко, Е.А. Короткевич, В.И. Ходулев, Г.В. Забродец, Л.А. Василевская, Г.В. Зобнина

Рубрики: 76.29.51; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать технологию диагностики и реабилитации у больных с компрессионно-ишемическими невропатиями».

Сроки выполнения НИР: 2007–2009 гг.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич, д-р мед. наук, проф. Н.И. Нечипуренко.

Источник финансирования: госбюджет.

Заболевания периферической нервной системы, в т. ч. невропатии, занимают значительный удельный вес среди причин временной и стойкой потери трудоспособности. Возникая в молодом и среднем возрасте, они характеризуются тяжелым течением, выраженными неврологическими нарушениями, снижают качество жизни пациентов, а обществу наносят существенный социально-экономический ущерб. В связи с этим актуальным остается разработка методов эффективного лечения и реабилитации невропатий. Вместе с тем, важным вопросом в предотвращении тяжелых последствий невропатий является их ранняя диагностика. Ошибочные диагнозы на разных стадиях заболевания приводят к низкой эффективности лечения в остром периоде и последующей реабилитации с формированием у больных значительного неврологического дефицита.

Цель работы — разработать технологию электронейромиографической (ЭНМГ) и спекл-оптической диагностики повреждений периферических нервов и комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий с оценкой эффективности надвенного и внутривенного лазерного облучения крови у пациентов с компрессионно-ишемическими невропатиями (КИН) различной локализации.

Обследовано 175 больных с КИН срединного, локтевого, лучевого и малоберцового нервов, разделенных на 2 группы: основную — базисная терапия+внутривенное

(ВЛОК) или надвенное (НЛОК) лазерное облучение крови и контрольную — базисная терапия. Оценивали функциональное состояние нервов и мышц с помощью клинических тестов, ЭНМГ, спекл-оптических исследований мышечного тонуса и кожной микрогемодинамики (МГД). Разработаны новые методики ЭНМГ диагностики КИН лучевого нерва на уровне спирального канала и заднего межкостного нерва на уровне супинатора с использованием поверхностных электродов, в отличие от ранее применявшихся игольчатых, что позволяет определить блок проведения всего нерва и установить уровень, степень фокальной демиелинизации и аксонального поражения, а также прогноз восстановления утраченных функций.

В процессе лечения отмечено более выраженное влияние ВЛОК на вегетативно-сосудистый компонент, что сопровождалось значительным (более 50%) уменьшением ощущения «холода или жжения», парестезий в конечностях практически у всех пациентов с КИН срединных нервов (86% при ВЛОК и 60% при НЛОК). Лазерная гемотерапия нивелирует выявленные до лечения различия спекл-оптических параметров кожной МГД на здоровой и поврежденной конечностях, которые после окончания лазерного воздействия уменьшились с 46 до 10–12% преимущественно за счет снижения мощности спектра (МС) в области иннервации нервом, вовлеченным в патологический процесс, что связано с уменьшением отека тканей, признаков ирритации в результате снятия компрессии, улучшения васкуляризации нервных волокон. После окончания комплексного лечения на основании анализа результатов стимуляционной ЭНМГ и спекл-оптической миографии установлено повышение уровня функциональной активности мышц как в покое, так и в условиях максимального произвольного сокращения, что проявлялось снижением МС и увеличением коэффициента асимметрии спектра спекл-оптической миограммы, а также увеличением амплитуды М-ответа, улучшением проводящей функции моторных и сенсорных волокон нерва. Так, скорость проведения импульса на уровне головки малоберцовой кости по двигательным волокнам малоберцового нерва в контрольной группе составила после базисной терапии 25,4±4,9 м/с, в основной — 39,9±3,5 м/с ($p<0,05$).

На основании проведенных ЭНМГ исследований показана высокая диагностическая значимость предложенных методов. Разработана технология дифференцированных комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий, включающая базисную терапию, ВЛОК или НЛОК.

Предлагаемая разработка позволит осуществлять более раннюю диагностику, своевременное и дифференцированное лечение КИН с включением лазерной терапии, что будет способствовать повышению его эффективности.

По результатам проведенного исследования разработаны 2 инструкции по применению: 1. «Электронейромиографическая диагностика компрессионно-ишемической невропатии лучевого нерва на уровне спирального канала и заднего межкостного нерва на уровне супинатора», рег. № 109-1108, утверждена 13.02.09; авторы: В.И. Ходулев, Н.И. Нечипуренко; 2. «Диагностика и лечебно-реабилитационные мероприятия при компрессионно-ишемических невропатиях с использованием методов лазерной гемотерапии», рег. № 109-1109, утверждена 18.12.09; авторы: В.И. Ходулев, Н.И. Нечипуренко, Г.В. Забродец, Г.В. Зобнина, Л.А. Василевская, Е.А. Короткевич, Е.Н. Апанель.

Область применения: неврология, реабилитация.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для диагностики и лечения КИН в неврологических отделениях городских и областных больниц.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Diagnostic and rehabilitation technology of the compressive peripheral nerve disorders

N.I. Nechipurenko, E.A. Korotkevitch, V.I. Khodulev, G.V. Zabrodzets, L.A. Vasilevskaya, H.V. Zabnina

The focal neuropathies are common, may present difficulties in diagnostics, and cause pain, disability, and sometimes loss of time at work. Our aim was to develop the technology of electrophysiological and speckle-optical diagnostics, treatment and rehabilitation in cases of the commonest compressive peripheral nerve disorders; to assess the intravenous and supravenous laser haemotherapy effects.

We examined 175 patients with various entrapment neuropathies: carpal tunnel syndrome, ulnar and radial neuropathy, peroneal neuropathy. All patients were divided into 2 groups: basic laser haemotherapy group and screening group. Basic group patients were treated by laser haemotherapy with the common treatment in the screening group. The basic group was subdivided into intravenous and supravenous groups. In all cases we examined neurological status, electrophysiological data. Furthermore we investigated the speckle-optical characteristics of skin microcirculation and muscle tone in key region. We improved the electrophysiological conduction block diagnostics in patients with radial neuropathy at the spiral groove and posterior interosseous branch neuropathy. In these cases we used surface electrodes instead of needle electrodes. As a result we revealed the greater laser haemotherapy treatment effect (especially in cases of intravenous laser haemotherapy) for vegetovascular and sensory changes of the carpal tunnel syndrome. The application of laser haemotherapy together with common treatment of entrapment neuropathies contributes to greater recovery ($p<0.05$) of conduction nerve block (electrophysiological data) and functional muscle activity (speckle-optical diagnostics).

Our technology of electrophysiological and speckle-optical diagnostics, treatment and rehabilitation allows to improve early recognition of the compressive peripheral nerve disorders and to improve the treatment efficiency.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2:001.89(476)

Оценка внедрения новых организационных технологий в здравоохранение Республики Беларусь и перспективы его развития

И.В. Малахова, И.И. Новик, Д.Ф. Куницкий

Рубрики: 76.75.75; 76.01.80

Тема НИР: «Исследование особенностей и критериев, разработка организационно-правового механизма в сфере организации и обеспечения эффективного функционирования национальной социально ориентированной системы здравоохранения».

Сроки выполнения НИР: 2006–2009 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — разработка методологии и механизмов реализации эффективного функционирования национальной системы здравоохранения на основе передовых организационных технологий.

Для достижения цели исследования проведен сравнительный анализ законодательных актов и других нормативно-правовых документов в сфере здравоохранения Республики Беларусь и других стран. Дана оценка эффективности реформирования структуры управления здравоохранением, системы социальных стандартов в области здравоохранения и внедрения новой медико-экономической модели здравоохранения. Проведен мониторинг реализации государственных программ в сфере здравоохранения и медицинских разделов межведомственных комплексных программ. Разработаны рекомендации по совершенствованию системы управления здравоохранением с целью оптимизации оказания медицинской помощи населению и проект Стратегии развития здравоохранения Республики Беларусь до 2020 г.

Показано, что белорусское законодательство, регулирующее деятельность в сфере здравоохранения, в период с 1990 по 2009 гг. значительно изменилось, приобрело ряд позитивных черт, сближающих его как с нормами и принципами законодательств развитых зарубежных стран, так и с требованиями международных актов. Однако несмотря на ряд положительных тенденций, оно в значительной степени характеризуется декларативностью, разобщенностью, отсутствием четких механизмов реализации установленных норм, содержанием большого количества отсылочных норм (что приводит к необоснованному увеличению количества подзаконных нормативных актов), наличием пробелов правового поля.

Установлено, что в результате реформирования структуры управления здравоохранением (объединение здравоохранения областных центров, городов областного подчинения и одноименных районов) упрощена доступность медицинской помощи для сельского населения в результате его закрепления за амбулаторно-поликлиническими организациями здравоохранения областных центров или городов областного подчинения по секторальному принципу с учетом удобства транспортного сообщения.

В условиях новой модели управления организациями здравоохранения отмечено увеличение доли финансирования на амбулаторно-поликлиническую помощь в структуре бюджетного финансирования и увеличение объемов оказания амбулаторно-поликлинической помощи, а также снижение объемов скорой медицинской помощи.

Показано, что мероприятия, предусмотренные двумя Концепциями развития здравоохранения Республики Беларусь (на 1998–2002 и 2003–2007 гг.), в основном выполнены: республика осуществила реформирование в области здравоохранения, направленное на обеспечение доступной и качественной медицинской помощи для широких слоев населения, а также возрождение ее профилактической направленности.

В результате анализа эффективности государственных программ в области охраны здоровья выделены наиболее характерные особенности медицинских разделов этих программ: внедрение современных медицинских и организационных технологий; профилактическая направленность; усиление ресурсного обеспечения организаций здравоохранения, включая обновление материально-технической базы, подготовку квалифицированных кадров и информатизацию; связь медицинской науки и практики; пропаганда здорового образа жизни.

Внедрение в здравоохранение Республики Беларусь программно-целевого планирования позволило определить приоритеты дальнейшего развития здравоохранения республики, упорядочить проводимые в здравоохранении мероприятия по его реформированию, более рационально использовать финансовые и кадровые ресурсы, усилить контроль за целевым использованием бюджетных ассигнований, наладить межведомственное взаимодействие, повысить ответственность органов местной исполнительной власти в решении вопросов здравоохранения.

Одной из важнейших целей развития здравоохранения Республики Беларусь на ближайшую перспективу является завершение работы по созданию новой системы его финансирования. Структурными компонентами этой системы должны стать конкретные технологии расчета тарифов на медицинскую помощь, новые технологии планирования ее объемов, новая отраслевая система оплаты труда, отраслевая телекоммуникационная система сбора, обработки и передачи данных, охватывающая все уровни управления.

Развитие здравоохранения Республики Беларусь в долгосрочной перспективе предполагает сохранение и совершенствование тех механизмов и элементов системы здравоохранения, которые доказали свою эффективность: внедрение научно обоснованных организационных и управленческих технологий, основанных на доказательной медицине; модернизация системы здравоохранения в соответствии с современными международными стандартами, системный подход к проблемам охраны здоровья населения и научно обоснованные приоритеты его развития.

Область применения: органы управления и организации системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Рекомендации по использованию: результаты могут быть использованы при разработке государственных про-

грамм в сфере здравоохранения, а также планировании развития отрасли на ближайшую и отдаленную перспективы.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных с ведущими научными центрами Западной и Восточной Европы исследований по анализу внедрения новых организационных технологий в здравоохранении.

Assessment of new organizational technologies in public health of the Republic of Belarus and prospects of its development

I.V. Malakhova, I.I. Novik, D.F. Kunitski

The aim of the work was to develop the methods and mechanisms of effective functioning of the national public health system based on the advanced organizational technologies. A comparative analysis of legislative acts and other legal documents in the sphere of public health of the Republic of Belarus and other countries was done. The efficacy of structure reforming of public health management, social standards in the field of public health and the application of new medical-and-economic model of public health were evaluated. The monitoring of national public health programmes and medical issues of interdepartmental integrated programmes were carried out. The recommendations on the public health system improvement aimed at the optimization of medical care rendering to the population and a draft strategy of the development of public health in the Republic of Belarus till the year 2020 were elaborated.

Field of application: health administrative and organizational bodies of the public health system of the Republic of Belarus.

Recommendations for use: the results can be used for elaboration of national programmes in the field of public health as well as for the planning of the public health development.

Proposals for co-operation: joint investigations on the analysis of the new organizational technologies in public health together with the leading research centers of Western and Eastern Europe.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

УДК 616.28-008.1-07-036.2-02-053.2

Этиологический и эпидемиологический анализ нейросенсорных нарушений слуха у детей школьного возраста и алгоритм обследования детей школьного возраста с нарушениями слуха

Л.Э. Макарина-Кибак, Ж.В. Курак, Д.А. Затолока, Н.Н. Кот

Рубрики: 76.35.35; 76.29.54

Тема НИР: «Разработать технологию медицинской реабилитации детей школьного и дошкольного возраста с нейросенсорной тугоухостью».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2010 г. — 31.12.2011 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Д.А. Затолока.

Источник финансирования: госбюджет.

Нарушения слуха — один из частых врожденных дефектов. Скрининг новорожденных в разных странах выявил, что доречевая тугоухость встречается чаще, чем предполагалось, с помощью слуховых тестов выявляется в среднем в 1 случае на 650 новорожденных.

Нарушение слухового восприятия оказывает крайне отрицательное влияние на формирование речи ребенка, сопровождается задержкой психического и умственного развития, приводит к инвалидизации. Судьба ребенка с нарушенным слухом определяется следующими факторами:

1. Возраст, в котором произошло нарушение слуховой функции.

2. Срок обнаружения дефекта.

3. Степень понижения слуха и правильность оценки потенциальных возможностей остаточной слуховой функции, а при прочих равных условиях — своевременность начала мероприятий, направленных на мобилизацию остаточных функциональных возможностей пострадавшего слухового анализатора ребенка.

Как правило, в основе формирования врожденных нарушений слуха лежит суммирование этиологических факторов.

Глухота и тугоухость различной степени тяжести являются полиэтиологическими патологическими процессами. Назвать фактор, повлекший за собой возникновение слуховой патологии в каждом случае практически невозможно.

Единой классификации этиологических факторов, приводящих к возникновению патологии слуха у плода и новорожденного на сегодняшний день не существует. Наиболее приемлемой является классификация врожденных нарушений слуха, в которой все причины врожденной патологии слуха делятся на экзо- и эндогенные:

I. Экзогенные факторы

1. Биологические факторы:

а) вирусы;

б) бактерии и их токсины;

в) простейшие.

2. Химические факторы:

а) гипоксия;

б) дисгормональная дискорреляция;

в) неполноценное питание;

г) тератогенные яды.

3. Физические факторы:

а) механические;

б) термические;

в) радиационные.

4. Психические факторы.

II. Эндогенные факторы

1. Наследственность.

2. Биологическая неполноценность половых клеток родителей.

3. Возраст родителей.

Таким образом, анализ данных литературы позволяет сделать вывод о полиэтиологичности врожденных нарушений слуха. Воздействие на организм родителей до момента зачатия, а также плод на различных этапах его развития может стать причиной врожденных аномалий слуха. Выяснение причин, ведущих к данной патологии, важно для практической медицины в связи с большой социальной значимостью проблемы. Нарушения слуха в детском возрасте ведут к затруднению нормального формирования и развития речевого общения, социальной дезадаптации таких детей в обществе, психическим расстройствам личности.

Методом случайной выборки нами был проведен анализ 120 карт амбулаторного пациента (форма 026/у 07) и анкетирование родителей слабослышащих детей с целью выявления возможных этиологических факторов снижения слуха и глухоты.

В ходе исследования выяснялось следующее: заболевания у матери во время беременности, профессия матери, течение беременности и родов, использование лекарственных препаратов во время беременности, воздействие физических и психические факторов, наследственность и возраст родителей, заболевания ребенка, применение лекарственных средств у ребенка, возможное воздействие физических факторов.

Полученные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Этиология хронической нейросенсорной тугоухости у детей

Этиологический фактор	Количество наблюдений	%
Перинатальная патология периода	36	30
Отягощенная наследственность	17	14,1
Прием ототоксических препаратов	2	1,6
Вирусная инфекция	12	10
Менингит	4	3,3
Инфекция мочеполовой системы матери	4	3,3
ЧМТ, опухоль мозга	6	5
Неустановленная этиология	39	32,5
Всего	120	100

Из табл. 1 следует, что лидером из установленных этиологических факторов развития нейросенсорной тугоухости (30%) является патология перинатального периода: гипоксия в родах, внутриутробная гипоксия, маловесный

плод, длительный безводный период, преждевременная отслойка плаценты, маловодие, врожденная гипотрофия плода и др.

На втором месте по частоте этиологических факторов (14,1%) стоит отягощенная наследственность: отец — глухой, мать — слабослышащая; родители, бабушка, дедушка — глухие; глухой дедушка по линии отца и др.

Вирусная инфекция, перенесенная матерью во время беременности, либо ребенком (грипп, краснуха, паротит, ветряная оспа), вызвала снижение слуха у 10% детей, а черепно-мозговые травмы и опухоли мозга — у 5%. Инфекция мочеполовой системы матери явилась причиной снижения слуха у 3,3% детей. Также среди этиологических факторов развития тугоухости отмечены: прием ототоксических препаратов (1,6%) и перенесенный менингит (3,3%).

Однако проведенные исследования показали, что в большинстве случаев (32,5%) этиология развития нейросенсорной тугоухости осталась неустановленной, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения этиологии сенсоневральной тугоухости, разработки методов ее профилактики.

Был проведен эпидемиологический анализ распространенности нейросенсорных нарушений слуха у детей школьного возраста. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Эпидемиология нейросенсорных нарушений слуха у детей школьного возраста на 2009 г.

Области	Общее количество детей с нарушениями слуха		Общее количество детей с нарушениями слуха	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Брестская	293	9,3	151	8,2
Витебская	466	14,7	211	11,5
Гомельская	307	9,7	168	9,1
Гродненская	274	8,6	144	7,8
Минская	645	20,4	421	22,9
Минск	742	23,4	481	26,2
Могилевская	432	13,7	258	14,1
Итого	3159	100	1834	100

Из табл. 2 следует, что наибольший процент слабослышащих детей школьного возраста наблюдается в г. Минске и Минской области (26,2 и 22,9% соответственно). Полученные данные коррелируют с данными об общем количестве тугоухих детей в г. Минске и Минской области (23,4 и 20,4% соответственно). Второе и третье место по распространенности нейросенсорной тугоухости среди детей школьного возраста занимают Могилевская и Витебская области (14,1 и 11,5% соответственно). Наименьшее количество детей с сенсоневральной тугоухостью проживает в Гродненской области (7,8%).

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что на 1000 нормальных родов приходится 1 ребенок с полной глухотой, у 2–3 детей глухота развивается в первые 2 года жизни. Особого внимания заслуживает тот факт, что у 50% пациентов, пользующихся слуховыми аппаратами, причины глухоты не были выявлены, т. е. у них отсутствовали факторы риска в анамнезе. Это указывает на неполноценность действующей системы аудиологического скрининга, основанной на регистрации факторов риска по тугоухости и глухоте. Эффективным решением данного вопроса должно быть внедрение системы алгоритма обследования пациента с нарушениями слуха, основанного на объективных методах исследования: регистрации отоакустической эмиссии и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов.

Проблема реабилитации детей школьного возраста ранее сводилась к обеспечению техническими средствами социальной реабилитации и обучению в школах для слабослышащих. Предоставление адекватной и своевременной медицинской реабилитационной помощи детям школьного возраста с нейросенсорными нарушениями слуха прежде всего предусматривает медико-социальную оценку их клинико-функционального состояния с целью уточнения степени функциональной недостаточности, обусловленной данной патологией, приводящей в большинстве случаев к социальной дезадаптации, а следовательно, и к инвалидности. Медико-социальная оценка предполагает комплексный подход на основании клинического и клинико-инструментального обследования, конечным результатом которого является установление степени сформированности сложного биосоциального функционирования организма ребенка, представленное через понятие «функциональный класс» (ФК). Таким образом, для комплексного решения данной проблемы были разработаны тематические карты обследования детей школьного возраста с нейросенсорными нарушениями слуха.

Тематическая карта обследования пациента с нейросенсорными нарушениями слуха

1. Паспортные данные

1.1 Ф. И. О. _____

1.2. Пол: 1 — мужской, 2 — женский

1.3. Дата рождения: число ___ месяц ____ год ____

1.4. Адрес: _____

1.5. Форма организованности: 0 — неорганизован, 1 — ДДУ общего типа, 3 — общеобразовательная школа, 4 — специальная школа, 5 — вспомогательная школа, 6 — обучение на дому, 7 — обучение по вспомогательной программе, 8 — центр коррекционно-развивающего обучения и реабилитации, 9 — спец. ДДУ.

1.6. Социальный статус семьи: 1 — полная семья, 2 — неполная семья, 3 — социальная сирота, 4 — сирота.

1.7. Дата обследования: _____

1.8. Возраст на момент обследования _____

2. История развития ребенка и заболевания

2.1. Течение беременности: _____

2.2. Течение родов: _____

2.3. Течение послеродового периода: _____

2.4. Возраст, в котором установлен основной диагноз:

2.5. Возраст наступления инвалидности: _____

2.6. Возраст, в котором впервые выявили нарушения слуха: 1 — ранний неонатальный, 2 — с 8 дней до 1 мес., 3 — с 1 мес. до 1 года, 4 — с 1–3 лет, 5 — 4–6 лет, 6 — 7–14 лет, 7 — 15–18 лет.

2.7. Причина возникновения нарушений слуха: 0 — без причины, 1 — ОРИ , 2 — травма, 3 — медикаменты, 4 — асфиксия в родах, 5 — наследственного генеза, 6 — тя-

желое послеродовое состояние, 7 — гипоксия мозга, 8 — нейроинфекция, менингоэнцефалит, 9 — перенесенные заболевания острые и хронические среднего и внутреннего уха, 10 — гипербилирубинемия, 11 — инфекционные заболевания (корь, краснуха, эпидпаротит, цитомегаловирус),12 — другое.

3. Клинико-функциональная диагностика

3.1. Оториноларингологический статус _____

3.2. Сурдологический статус _____

3.3. Уровень речевого развития _____

3.4. Неврологический статус _____

3.5. Психологический статус _____

3.6. Соматический статус _____

3.7. Клинико-функциональный (развернутый) диагноз (код по МКБ-10):

основной: нейросенсорная тугоухость, 1 — двусторонняя с нарушением речевого развития, 2 — односторонняя с нарушением речевого развития, 3 — двусторонняя без нарушения речевого развития, 4 — односторонняя без нарушения речевого развития, 5 — сопутствующий: _____

3.8. Степень тяжести сенсоневральной тугоухости: 1 — I степени по ВОЗ, 2 — I–II степени по ВОЗ, 3 — I–III степни по ВОЗ, 4 — I–IV степени по ВОЗ, 5 — II степени по ВОЗ, 6 — II–III степени по ВОЗ, 7 — II–IV степени по ВОЗ, 8 — III степени по ВОЗ, 9 — III–IV степени по ВОЗ, 10 — IV степени по ВОЗ.

3.9. Уровень речевого развития: 1 — 1 уровень речевого развития, 2 — 2 уровень речевого развития, 3 — 3 уровень речевого развития, 4 — нарушение фонетической стороны речи, 5 — фонетико-фонематические нарушения.

3.9.1. РР (речевая деятельность) — коммуникативное развитие: ведущий способ общения: 1 — естественные жесты, 2 — жестовая речь, 3 — дактильная речь, 4 — слухозрительное восприятие, 5 — чтение с лица, 6 — устная речь, 7 — чтение, 8 — письменная речь.

Устная речь: 1 — нет вокализаций, 2 — гласноподобные вокализации, 3 — слоги, 4 — отдельные слова, 5 — 2–3 словные фразы, 6 — неразборчивая речь, 7 — связная речь, 8 — нарушения звукопроизношения, 9 — речь без нарушений.

3.9.2. Познавательное развитие: 1 — общее, 2 — представления об окружающем мире.

3.10. Уровень поражения: 1 — на уровне улитки, 2 — центрального генеза.

3.11. Данные инструментального обследования:

3.11.1. Аккуметрия _____

3.11.2. Камертональное обследование _____

3.11.3. Пороговая тональная аудиометрия _____

3.11.4. Надпороговые исследования: (пороги дискомфорта, речевая аудиометрия): _____

3.11.5. Тональная аудиометрия в свободном звуковом поле со слуховым аппаратом: _____

3.11.6. Речевая аудиометрия в свободном звуковом поле со слуховым аппаратом: _____

3.11.7. Тимпанометрия: тип А, тип В, тип С, тип Д

3.11.8. Стапедиальные рефлексы: 1 — наличие *ipsi* и *contra* рефлексов, 2 — наличие *ipsi* рефлексов, 3 — наличие *contra* рефлексов, 4 — отсутствие *ipsi* и *contra* рефлексов.

3.11.9. Регистрация вызванной ОАЭ: _____

3.11.10. Вызванные слуховые потенциалы мозга (КСВП): 1 — 10–20 дб, 2 — 30–40 дб, 3 — 50–60 дб, 4 — 70–80 дб, 5 — 80–100 дб.

3.11.11. ЭЭГ _____

3.11.12. ЭХО _____

3.11.13. МРТ (КТ) головного мозга: по показаниям

3.12. Заключение профильных специалистов

3.12.1. Сурдолог: _____

3.12.2. Аудиолог: _____

3.12.3. Невролог: _____

3.12.4. Логопед: _____

3.12.5. Сурдопедагог: _____

3.12.6. Психолог: _____

3.12.7. Другие: _____

4. Проведенная реабилитация (лечение)

4.1. Нуждаемость в медицинской реабилитации: 1 — стационарные курсы (количество), 2 — амбулаторно-поликлинические курсы (количество), 3 — периодичность приема сосудистых препаратов, витамины группы В, 4 — хирургическая коррекция КИ, 5 — слухопротезирование (электроакустическая коррекция слуха), 6 — ГБО, 7 — ИРТ, 8 — другое.

4.2. Нуждаемость в физиотерапевтической реабилитации: 1 — магнитотерапия, 2 — токи Дарсонваля, 3 — электрофорез, 4 — лазеротерапия, 5 — поляризованый свет (Биоптрон).

4.3. Нуждаемость в педагогической реабилитации.

4.4. Нуждаемость в физической реабилитации: 1 — игротерапия, 4 — массаж, 6 — эрготерапия, 6.2 — обучение навыкам самообслуживания, 6.3 — обучение выполнению ведущей возрастной деятельности, 7 — другое.

4.5. Нуждаемость в социальной реабилитации: 1 — обеспечение бытовыми техническими средствами, 2 — предоставление технических средств социальной реабилитации (слуховые аппараты), 3 — моноуральное или бинауральное слухопротезирование, 4 — КИ моноурально или бинаурально, 5 — центр социального обслуживания, 6 — пребывание в домах-интернатах, 7 — другое.

4.6. Нуждаемость в психолого-педагогической реабилитации: 1 — тренировка и развитие когнитивных функций, 2 — коррекция личностных нарушений, 3 — голосоречевая терапия, 4 — психотерапия, 5 — другое.

4.7. Нуждаемость в профессиональной реабилитации: 1 — формирование и коррекция социальных и профессиональных установок, 2 — тренировка и развитие профессионально значимых функций, 3 — профориентация, 4 — медико-профессиональное консультирование, 5 — адекватное обучение, 6 — другое.

5. Динамика заболевания за последний год

5.1. Течение заболевания: 1 — -стационарное, 2 — прогрессирующее.

5.2. Эффективность комплексной реабилитации (лечения): _____

5.3. Поддерживающая терапия: 1 — постоянно, 2-не регулярно, 3 — не принимает.

5.4. Использование слухового аппарата: 1 — постоянно, 2 — нерегулярно, 3 — не носит.

5.5. Использование кохлеарного имплантата: 1 — постоянно, 2 — нерегулярно, 3 — не носит.

5.6. Вид слухопротезирования: 1 — аналоговый СА моноурально для средних нарушений слуха, 2 — аналоговые СА бинауральноо для средних нарушений слуха, 3 — аналоговый СА моноурально для тяжелых нарушений слуха, 4 — аналоговые СА бинауральноо для тяжелых нарушений слуха, 5 — цифровой слуховой аппарат моноурально для средних нарушений слуха, 6 — цифровой слу-

ховой аппарат бинаурально для средних нарушений слуха, 7 — цифровой слуховой аппарат моноурально для тяжелых нарушений слуха, 8 — цифровой слуховой аппарат бинаурально для тяжелых нарушений слуха, 9 — аналоговые слуховые аппараты бинаурально для средней и тяжелой потери слуха, 10 — цифровые слуховые аппараты бинаурально для средней и тяжелой потери слуха, 11 — КИ моноурально, 12 — КИ бинаурально, 13 — другое.

5.7. Длительность использования слухового аппарата или кохлеарного имплантата на данный момент 1 — 6 мес., 2 — 1 год, 3 — 2 года, 4 — 5 лет, 5 — 6 лет, 6 — более 6 лет.

5.8. Эффективность слухоротезирования: 0 — без перемен, 1 — улучшение в пределах ФК, 2 — улучшение на 1 ФК, 3 — улучшение на 2 ФК, 4 — полная компенсация нарушений слуха.

5.9. Длительность периода без электроакустической коррекции слуха (СА, КИ): 1 — 1мес., 2 — 3 мес., 3 — 6 мес., 4 — 1 год, 5 — 1,5–2 года, 6 — 3 года, 7 — 4–5 лет, 8 — другое.

6. Реабилитационно-экспертная диагностика (основная)

6.1. Выраженность дефекта:

6.1.1. Нервной системы: голосо-речевые нарушения: 1 — моторная афазия (ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV, 2 — сенсорная афазия(ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV, 3 — нет наруцшений.

6.1.2. Органа слуха (ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV, 5 — 0.

6.2. Ограничения жизнедеятельности

6.2.1. Способность к самообслуживанию, (ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV, 5 — 0.

6.2.2. Способность к обучению (ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV, 5 — 0.

6.2.3. Способность к ориентации (ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV, 5 — 0.

6.2.4. Способность контролировать свое поведение (ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV.

6.2.5. Способность выполнять ведущую возрастную деятельность (ФК): 1 — 1; 2 — П; 3 — Ш; 4 — IV, 5 — 0.

7. Реабилитационный потенциал: 1 — высокий, 2— средний, 3 — низкий, 4 — отсутствует.

8. Клинико-реабилитационная группа (КРГ): 1 — 1; 2— 2; 3 — 3; 4 — 4.

9. Экспертное решение: 1 — признан ребенком-инвалидом; 2 — не признан.

10. Срок установления инвалидности: 1 — на 1 год; 2 — на 2 года; 3 — на 5 лет; 4 — до 18 лет.–

Etiological and epidemiological analysis of sensoneural hearing loss in school children, examination algorithm of school children with hearing loss

L.E. Makarina-Kibak, Zh.V. Kurak, D.A. Zatoloka, N.N. Kot

The etiological and epidemiological analysis of sensoneural hearing loss in school children was held. The subject cards of clinical examination were created.

Examination methods: data analysis of the republic reports, the reports of the non-permanent stuff regional otorhinolaryngologists, heads of the surdological consulting rooms, outpatient`s cards analysis.

The highest rate of the hearing loss in school-children was found in Minsk and Minsk region (26.2 and 22.9% correspondingly). The received data correlates with the data about the total number of hearing loss patients in Minsk and Minsk region (23.4 and 20.4% correspondingly).

The second and the third places are occupied by Mogilev and Vitebsk regions (14.1 and 11.5% correspondingly). The least number of the hearing-loss children was in Grodno region (7.8%). The subject cards of clinical examination of school-children with hearing loss were created for the complex solution of the problem in such patients.

УДК 616.22-008.5-07

Фониатрическая экспертиза и алгоритм диагностики нарушений голосовой функции

Ю.Е. Еременко, Ж.Г. Романова, О.И. Родионова

Рубрика: 76.35.35

Тема НИР: «Разработать экспертно-диагностическую программу профессионального отбора лиц для подготовки и последующей работы в профессиях, требующих перенапряжения голосового аппарата».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2010 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Ю.Е. Еременко.

Источник финансирования: госбюджет.

В современных условиях в фониатрической помощи нуждается широкий круг людей разного возраста, профессионального и социального статуса, однако фониатрическая экспертиза лиц, претендующих на профессии, связанные с перенапряжением голосового аппарата, в Республике Беларусь практически не проводится. На этапе поступления в вуз или суз заключение о пригодности к будущей профессии по состоянию голосового аппарата требуется лишь у абитуриентов вокальных и театральных отделений. В остальных случаях абитуриент предоставляет медицинскую справку установленного образца: форма 086/у, со стандартным заключением оториноларинголога. Для лиц голосо-речевых профессий этого недостаточно.

В то же время рост числа заболеваний, приводящих к нарушениям голосовой функции, а также высокая распространенность нарушения голосовой функции у детей ведут к тому, что профессии, связанные с напряжением голоса, нередко получают лица, чей голосовой аппарат заведомо не приспособлен к значительным нагрузкам. Слабая информированность о физиологии и патологии голосового аппарата, а также зачастую малодоступность специализированной фониатрической помощи и отсутствие должного внимания к ранним проявлениям нарушения голосовой функции у лиц голосо-речевых профессий приводят к хронизации и усугублению патологии, что, несомненно, отражается на трудоспособности, качестве работы и профессиональной реализации. По данным авторов разных стран, нарушением голоса страдают от 10 до 60% педагогов, от 10 до 17% «претендентов на педагогическую профессию». Ситуация в нашей стране не является исключением.

Таким образом, вопрос разработки научно обоснованных критериев отбора лиц для подготовки и последующей работы в профессиях, требующих перенапряжения голосового аппарата, является актуальным.

Цель первого этапа НИР — разработка протоколов клинического обследования пациентов с нарушениями голоса. Далее в результате НИР будет разработана мето-

дика объективизации нарушений голосовой функции и экспертно-диагностическая программа профессионального отбора лиц для подготовки и последующей работы в профессиях, требующих перенапряжения голосового аппарата, для повышения эффективности ранней диагностики и профилактики профессиональных нарушений голосовой функции.

Несмотря на достижения медицинской науки и техники, так и не определена граница между нормальным голосом и патологией. При оценке состояния голосовой функции врачу приходится полагаться на собственное субъективное восприятие и интуицию. Кроме того, для большинства оториноларингологов страны основным и единственно доступным способом исследования гортани остается непрямая (зеркальная) ларингоскопия, при этом нередко, особенно при отсутствии выраженных дефектов, начальные или мало влияющие на качество жизни нарушения голосовой функции остаются незамеченными как пациентом, так и оториноларингологом. Поэтому, обобщив опыт работы с пациентами, имеющими голосовую патологию, мы разработали протокол клинического обследования пациента с нарушением голоса, также применимый у лиц голосо-речевых профессий. В нем отражен минимально необходимый и доступный объем исследования голосового аппарата, включая: анамнестические данные (с учетом голосовых нагрузок), слуховую оценку голоса и речи, простейшие функциональные пробы, а также результаты непрямой (зеркальной) ларингоскопии и ларингостробоскопии. В разработанном протоколе мы привели данные, соответствующие нормальной голосовой функции, и наиболее распространенные отклонения от нормы. Такой подход, на наш взгляд, сделает первичный осмотр более детальным, поможет в оценке полученных результатов и определении необходимости дальнейшего исследования голосовой функции.

Разработанный нами протокол можно рекомендовать в качестве опорного алгоритма обследования пациентов с нарушением голоса или лиц голосо-речевых профессий. Его применение будет способствовать выявлению ранних стадий нарушения и принятию решения о состоянии голосовой функции, в т. ч. при предварительном профилактическом осмотре абитуриентов и периодических профилактических осмотрах лиц голосо-речевых профессий фониатрами и оториноларингологами на местах.

Foniatric examination and the diagnostic algorithm of the voice function disorders

Yu.E. Eremenko, Zh.G. Romanova, O.I. Rodionova

The foniatric examination of people applying for professions associated with the voice overload in the Republic of Belarus is almost not conducted. It is important to develop the scientific based criteria for selecting individuals for training and working in professions that require overload of voice in order to improve the effectiveness of early diagnostics and prevention of occupational disorders of voice function.

At this stage the protocol of clinical examination of patient with voice disorder was created, which provides the data corresponding to normal voice function and the most common deviation from the norm. It can be recommended as a reference algorithm for evaluation of patients with voice disorder or professions with hard voice load. The application of the protocol will help to identify the early stages of disorder and define the status of voice features, including the preliminary medical examination of applicants and periodic prophylactic examinations of voice-speech professionals by Phoniatrics and Otorhinolaryngologists.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»

УДК 616.12.-005.4:616.132.2-089.86]-036.82/.85

Технология реабилитации пациентов хронической ишемической болезнью сердца после шунтирования коронарных артерий на стационарном и санаторном этапах восстановительного лечения

Т.С. Губич, С.Г. Суджаева, М.И. Бельская, О.А. Суджаева

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать технологию стационарно-санаторного этапа реабилитации больных ишемической болезнью сердца после операции шунтирования коронарных артерий».

Сроки выполнения НИР: январь 2001 г. — декабрь 2003 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.М. Альхимович, д-р мед. наук, проф. Ю.П. Островский.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — разработать технологию реабилитации больных ишемической болезнью сердца после шунтирования коронарных артерий на стационарном и санаторном этапах восстановительного лечения.

В исследование включено 55 больных ИБС (средний возраст 55,9±2,8 года), которым была выполнена операция коронарного шунтирования (КШ). В основную группу (ОГ) включено 30 пациентов, в контрольную группу (КГ) — 25. Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, функциональному состоянию коронарного кровотока и количеству имплантированных шунтов.

Медикаментозная терапия у лиц ОГ и КГ не отличалась и назначалась в зависимости от клинико-функционального состояния пациента на момент обследования. При наличии приступов стенокардии в послеоперационном периоде, а также при низкой толерантности к физической нагрузке (ТФН) по данным велоэргометрической пробы (ВЭП) применялись нитраты продленного действия. Больным, перенесшим передний инфаркт миокарда, и/или при наличии левожелудочковой недостаточности назначались ингибиторы АПФ. При использовании в качестве шунтов лучевой и/или внутригрудной артерии с целью профилактики спазма шунтов использовались антагонисты ионов кальция. Всем пациентам назначались ß-блокаторы, дезагреганты и статины. Физическая реабилитация больных КГ осуществлялась традиционным способом. Лицам ОГ назначались физические тренировки, включающие дозированную ходьбу и велотренировки (ВТ). Выбор тренирующей нагрузки при ВТ, а также темп и длительность ходьбы для каждого пациента ОГ определялись в зависимости от пороговой мощности нагрузки, достигнутой при ВЭП.

Эффективность реабилитации оценивалась по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ), ВЭП, теста с психоэмоциональной нагрузкой (ПЭН) до операции КШ через 1,5 мес. после КШ (по возвращении из санатория), а также через 3 и 6 мес. после операции.

По данным ХМ ЭКГ до операции КШ частота эпизодов ишемии миокарда у больных ОГ и КГ достоверно не различалась (63,6 и 54,6% соответственно, $p>0,05$). После санаторного этапа реабилитации у пациентов обеих групп ишемические эпизоды выявлялись значительно реже, чем в предоперационном периоде ($p<0,05$). Через 3 мес. после КШ на каждого больного ОГ с диагностированной ишемией миокарда в сутки приходилось в два раза меньшее (в сравнении с дооперационным значением) количество эпизодов ишемии (1,5±0,2 против 3,0±0,4, $p<0,05$). В КГ среднесуточное количество ишемических эпизодов было практически равнозначным с предоперационными показателями. Через 6 мес. наблюдения у пациентов ОГ (в отличие от КГ) сохранялся положительный эффект, что выражалось в снижении частоты эпизодов ишемии миокарда. Переносимость физической нагрузки у пациентов обеих групп по данным ВЭП до проведения КШ была сопоставимой. После санаторного этапа реабилитации и через 3 мес. после операции как в ОГ, так и в КГ отмечалось достоверное увеличение выполненной работы (в кГм) в сравнении с дооперационным периодом (с 2438,9±582 до 4170±571 в ОГ, $p<0,05$; с 3000±1254 до 5800±735 в КГ, $p<0,05$). Через 6 мес. после КШ больные ОГ выполняли достоверно большую работу, чем до операции (2438,9±582 и 5666±1303, $p<0,05$). В КГ отмечалась тенденция к уменьшению физической работоспособности в сравнении с данными, полученными через 3 мес. после операции (с 5800±735 до 4666±876). До выполнения КШ число больных, отреагировавших на пробу с ПЭН появлением признаков ишемии в ОГ и КГ было практически одинаковым (54,6 и 50%,соответственно, $p>0,05$). После санаторного этапа реабилитации и через 3 мес. после операции в ОГ отмечалось более выраженное в сравнении с КГ снижение частоты ишемических реакций на ПЭН. В ОГ частота ишемических реакций на ПЭН как после санаторного этапа реабилитации, так и через 3 мес. после КШ составила 9,1%, в КГ — 25 и 16,7% соответственно. Через 6 мес. наблюдения у пациентов ОГ не выявлено ни одного случая развития психогенной ишемии миокарда, у лиц же КГ анализируемый показатель остался без изменений по сравнению с 3-месячным сроком наблюдения (16,7%).

Разработанная технология реабилитации больных ишемической болезнью сердца после шунтирования коронарных артерий на стационарном и санаторном этапах восстановительного лечения позволяет значительно повысить толерантность к физической и психоэмоциональной нагрузкам, уменьшить частоту возникновения эпизодов ишемии при суточном мониторировании электрокардиограммы.

Область применения: кардиология, кардиохирургия.

Рекомендации по использованию: технология реабилитации внедрена в РНПЦ «Кардиология», Минском городском кардиологическом диспансере, ГУ РКБ медицинской реабилитации.

The technology of CHD patients rehabilitation after coronary artery bypass surgery at in-patient and sanatorium stages of rehabilitation

T.S. Gubitch, S.G. Sujaeva, M.I. Belskaya, O.A. Sujayeva

The rehabilitation technology of CHD patients after bypass surgery includes the usage of differentiated drug therapy as well as bicycle training sessions and dosed walking. It is proved that the elaborated rehabilitation technology allows

to improve physical and psychoemotional load tolerance, it reduces the frequency of ischemic episodes in daily ECG monitoring and also improves the clinical course of disease.

Field of application: cardiology, cardiosurgery.

Recommendations for use: the rehabilitation technology was implemented in the RSPC "Cardiology", Minsk Municipal Cardiological Dispensary, the Republican Clinical Hospital of medical Rehabilitation.

УДК 616.127-005.8-055.2

Инфаркт миокарда у женщин: особенности диагностики, функционального состояния системы кровообращения, реабилитации

О.А. Суджаева

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать технологию стационарно-санаторного этапа реабилитации больных ишемической болезнью сердца после шунтирования коронарных артерий».

Сроки выполнения НИР: II кв. 2001 г. — IV кв. 2003 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — выявить особенности функционального состояния системы кровообращения у женщин, больных инфарктом миокарда, а также разработать программу физической реабилитации, адаптированную к лицам женского пола, и оценить ее медицинскую эффективность.

Обследовано 64 женщины, проходившие стационарное лечение по поводу инфаркта миокарда (ИМ) в РНПЦ «Кардиология». Пациентки рандомизированы в две группы: основную группу (ОГ), в которую вошли 25 пациенток в возрасте 50,4±1,9 года, и контрольную группу (КГ) — 39 женщин в возрасте 52,7±1,4 года ($p>0,05$). Крупноочаговый ИМ диагностирован в ОГ у 16 из 25 (64%) обследованных, в КГ — у 24 из 39 (62%), $p>0,05$; артериальная гипертензия (АГ) — у 40 и 64% соответственно ($p>0,05$). Медикаментозное лечение ИМ в обеих группах существенно не различалось и включало нефракционированный гепарин, β-адреноблокаторы, аспирин, при сердечной недостаточности и/или АГ — эналаприл, при приступах стенокардии — нитраты. В ОГ использовалась разработанная программа физической реабилитации (ФР). Реабилитация больных КГ была традиционной и включала прогулки и бытовые нагрузки. Функциональное состояние системы кровообращения женщин оценивалось по данным велоэргометрической пробы (ВЭП) и теста с психоэмоциональной нагрузкой (ПЭН) (Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2002; Суджаева С.Г., 1994). ВЭП выполнялась по непрерывной ступенчато-возрастающей методике, начиная с мощности нагрузки 25 Вт с последующим двукратным ее увеличением каждые 3 минуты, вплоть до появления общепринятых критериев прекращения нагрузочных тестов (Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2002).

Проведение реабилитационных мероприятий начиналось после стабилизации состояния при отсутствии общепринятых противопоказаний (Аронов Д.М., Лупанов В.П., 2002). Пациентки обеих групп IIIа достигали режима на 7–14-е сут ИМ (в среднем на 10,2±0,9), т. е. на 2-е сут позднее, чем лица мужского пола — 5–13-е сут (Альимович В.М., 1986), что связано с более поздней клинической стабилизацией состояния женщин, боязнью ранней активизации. Начиная с 8–15-х сут ИМ индивидуализировано, в зависимости от выявленной при ВЭП пороговой мощности физической нагрузки (ФН), у пациенток ОГ назначались физические тренировки (ФТ) на велоэргометре и дозированная ходьба. Контролируемые ФТ на велоэргометре проводились 3 раза в неделю, максимально достигнутая тренирующая мощность составила 60% от пороговой. Переносимость разработанной программы ФР в ОГ была хорошей: только у 1 (4%) из 25 больных ОГ ФТ на велоэргометре были прекращены из-за аутоиммунного перикардита. Исходно функциональное состояние системы кровообращения больных ОГ и КГ было сопоставимым: максимальная мощность ФН при ВЭП в ОГ составила 68,0±4,2 Вт, в КГ — 58,1±3,7 Вт ($p>0,05$), ишемия миокарда выявлена у 72 и 77% пациенток соответственно ($p>0,05$). Психогенная ишемия миокарда спровоцирована у 68% больных ОГ и у 71% — КГ ($p>0,05$). После окончания II этапа реабилитации в ОГ максимальная мощность ФН — 78,6±3,3 Вт существенно превысила исходную — 68,0±4,2 Вт ($p<0,05$) и стала выше, чем в КГ — 58,7±4,5 Вт ($p<0,05$). В КГ через 2 мес. после ИМ максимальная мощность ФН в сравнение с исходной существенно не изменилась — 58,7±4,5 и 58,1±3,7 Вт соответственно ($p>0,05$). Ишемия миокарда при ВЭП выявлена только у 52% больных ОГ и у 91% — КГ ($p<0,05$). Через 1 год после ИМ максимальная мощность ФН в ОГ была по-прежнему существенно выше, чем в КГ — 80,0±5,1 и 60,9±3,9 Вт соответственно ($p<0,05$). Ишемия миокарда при ВЭП в ОГ выявлялась реже, чем исходно — у 40 и 72%, ($p<0,05$); в КГ — чаще, чем исходно — у 87 и 77% соответственно ($p>0,05$). У 47% пациенток ОГ (и ни у одной — КГ) прекратили выполнение ВЭП ввиду достижения 85% максимальной для данного возраста частоты сердечных сокращений. Через 1 год после ИМ в ОГ психогенная ишемия миокарда выявлялась существенно реже, чем исходно — 31 и 68% соответственно ($p<0,05$). В КГ переносимость ПЭН в течение года наблюдения существенно не изменилась.

Разработанная программа ФР, адаптированная к женскому полу, является безопасной и способствует улучшению функционального состояния системы кровообращения в течение, как минимум, 1 года после ИМ.

Область применения: кардиология, реабилитология, терапия.

Рекомендации по использованию: создана инструкция на метод «Технология физической реабилитации женщин, больных инфарктом миокарда» (рег. № 130-1104, утв. 13.12.04). Может использоваться в лечебно-профилактических учреждениях различного уровня (отделениях кардиологии, терапии, реабилитации) как на стационарном, так и амбулаторно-поликлиническом этапах восстановительного лечения.

Myocardial infarction in women: peculiar features of diagnostics, functional state of blood circulation system and rehabilitation

O.A. Sujayeva

The purpose of investigation: to reveal and estimate peculiar features in the functional state of blood circulation

system in women with myocardial infarction, to develop the program of physical rehabilitation, adapted for women, and to estimate its medical efficiency. In women, the worse physical and psychoemotional load tolerance was revealed in early subacute period of MI if compared to men. Physical rehabilitation program improving clinical and functional cardiovascular system of women with MI was developed. The physical rehabilitation program, adapted to blood circulation system in women, is safe and improves the functional status of cardiovascular system in women for minimum, one year after MI.

Field of application: cardiology, rehabilitology, therapy.

Recommendations for use: "The techniques of physical rehabilitation of MI in women" guidelines were developed. The registration № is 130-1104, December 13, 2004. It can be used by clinical institutions of different levels (cardiology departments, therapy and rehabilitation departments) at in-patient and out-patient stages of medical rehabilitation.

УДК 616.12-005.4- 036.12:616.13-089.844]-036.821.85

Комплексная программа реабилитации пациентов хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств

Н.А. Казаева, С.Г. Суджаева, Т.С. Губич, М.И. Бельская, О.А. Суджаева

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать технологию реабилитации больных хронической ишемической болезнью сердца при проведении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики».

Сроки выполнения НИР: январь 1998 г. — декабрь 2000 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.М. Альхимович, д-р мед. наук, проф. Ю.П. Островский.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать комплексную программу реабилитации больных хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств.

Обследовано 45 больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) (20 больных ОГ, 25 — КГ), которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, количеству пораженных коронарных артерий, частоте сопутствующей артериальной гипертонии, перенесенного инфаркта миокарда. В ОГ до и после ЧКВ использовалась разработанная комплексная программа реабилитации (КПР), включавшая индивидуализированные физические тренировки (ФТ) на велоэргометре в зависимости от толерантности к физической нагрузке (ТФН), а также дифференцированное назначение медикаментозной терапии. Контролируемые ФТ на велоэргометре проводились 5 раз в неделю, начальная тренирующая мощность составляла 50% от пороговой, определяемой по результатам велоэргометрического тестирования, при хорошей переносимости ФТ мощность тренирующего воздействия увеличивалась на 10 Вт, максимальная тренирующая мощность не превышала пороговой. Дифференцированный подход к медикаментозной терапии: всем пациентам для предотвращения повышения наклонности коронарных артерий к вазоспазму в ходе ФТ давали ингибиторы АПФ, при ТФН менее 100 Вт назначался молсидомин, при отсутствии наклонности коронарных артерий к вазоспазму, выявляемой по результатам теста с психоэмоциональной нагрузкой (ПЭН) (С.Г., 1994 г.), применялись ß-адреноблокаторы. Больным КГ после ЧКВ лечение назначалось лечащими врачами в соответствии с общепринятыми подходами к терапии ХИБС. Эффективность КПР оценивалась по ТФН и частоте выявления ишемических реакций (ИР) по результатам велоэргометрической пробы, а также по переносимости ПЭН до ЧКВ (1-е обследование), через 3–5 дней после ЧКВ (2-е обследование), а также через 3, 6 и 12 мес. после ЧКВ.

При 1-м обследовании ТФН в обеих группах достоверно не отличалась ($p>0,05$). Через 3–5 дней после ЧКВ у пациентов ОГ наряду с сопоставимым с КГ снижением количества ИР отмечен более выраженный рост ТФН (на 43,8 и 29,6% в ОГ и КГ соответственно, $p<0,05$). Через 3 мес. в КГ при отсутствии динамики ТФН имело место увеличение количества ИР на 28,5% в сравнении со 2-м обследованием ($p<0,05$). Напротив, в ОГ при обследовании через 3 мес. отмечен еще более выраженный рост ТФН — на 56,2±17,2% в сравнении с 1-м обследованием ($p<0,05$). При этом количество ИР оставалось на уровне, зарегистрированном при 2-м обследовании. Через 6 и 12 мес. после ЧКВ при сопоставимых уровнях ТФН в ОГ сохранялся более низкий процент ИР по сравнению с КГ ($p<0,05$). Частота развития психогенной ишемии миокарда (ПИМ), выявляемой в условиях ПЭН, до ЧКВ достоверно не отличалась в обеих группах. На этапах наблюдения в ОГ отмечалось неуклонное снижение частоты развития ПИМ с 35 до 20%. В КГ, напротив, через 6 мес. после эндоваскулярного вмешательства установлено ухудшение толерантности к ПЭН, проявляющееся ростом числа случаев ПИМ вазоспастического генеза с 28 до 35%.

Разработанная комплексная программа реабилитации позволяет повысить физическую работоспособность больных хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств, что проявляется ростом толерантности к физической нагрузке и уменьшением количества ишемических реакций. Вместе с тем улучшается переносимость психоэмоциональной нагрузки в виде уменьшения частоты развития психогенной ишемии миокарда. Указанный позитивный эффект сохраняется на протяжении года.

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: внедрено в ГУ РНПЦ «Кардиология», ГУ РКБ МР.

The complex program for CHD patient rehabilitation who underwent transcutaneous coronary operations

N.A. Kazaeva, S.G. Sujaeva, T.S. Gubitch, M.I. Belskaya, O.A. Sujaeva

The purpose of the investigation: to elaborate a complex rehabilitation program for patients with CHD who underwent transcutaneous coronary operations.

Results: the complex rehabilitation program was elaborated for patients with CHD after the transcutaneous coronary operations, providing individualized bicycle ergometer training sessions, depending on the load tolerance as well as on the differentiated drug therapy administration. The program allows to improve the physical and psychoemotional load

tolerance in patients of this category, which is presented as a physical tolerance improvement and a decrease in ischemic reaction frequency over a period of 1 year.

Field of application: cardiology.

УДК 616.126-002-022:616-005.1-08]-085.273.53:616.126.3-089

Показания и противопоказания к назначению оральных антикоагулянтов с учетом нарушений гемостаза и степени активности воспалительного процесса у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков

С.Г. Суджаева, Н.А. Казаева, О.А. Суджаева, Т.С. Губич, Н.В. Феоктистова

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать и внедрить дифференцированную программу антикоагулянтной терапии с учетом нарушений различных звеньев гемостаза и степени активности воспалительного процесса у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — IV кв. 2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать перечень показаний и противопоказаний к назначению оральных антикоагулянтов с учетом нарушений гемостаза и степени активности воспалительного процесса у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков.

Обследовано 40 больных инфекционным эндокардитом (ИЭ) в активной фазе заболевания, находившихся на стационарном лечении в кардиохирургических отделениях ГУ РНПЦ «Кардиология» в возрасте от 19 до 70 лет (в среднем 43,6±2,4 года), из них 31 (77,5%) мужчина и 9 (22,5%) женщин. Диагноз ИЭ устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями при наличии положительной гемокультуры и/или эхокардиографических подтверждений поражения клапанов сердца. Критериями исключения набора больных в тему НИР являлись:

1. Терапия оральными антикоагулянтами до операции.
2. Протезный эндокардит.
3. Отсутствие активного воспалительного процесса.
4. Сопутствующая ишемическая болезнь сердца (ИБС) (наличие гемодинамически значимых поражений коронарных артерий, требующих хирургической или эндоваскулярной коррекции).
5. Злокачественные новообразования.
6. Некомплаентность пациента.

Оценка состояния пациентов, включенных в исследование, осуществлялась в исходном (до операции) состоянии — I тест, перед выпиской из РНПЦ «Кардиология» — II тест, через 3 мес. после операции — III тест, через 6 мес. после операции — IV тест и через 12 мес. — V тест.

После операции нефракционированный гепарин (НФГ) назначался 60% больных (в день выполнения операции или в 1-й день после хирургического вмешательства). В большинстве случаев НФГ назначался в дозе 2500 ЕД 6 раз/сут внутривенно. Средняя продолжительность терапии НФГ составила 2,8±1,03 дня.

НМГ назначался в среднем на 2,4±0,7 сут после операции у 80% обследованных пациентов. Средняя продолжительность терапии НМГ составила 9,9±1,34 сут (период пребывания в хирургической клинике). Варфарин назначался на 1–17 (в среднем 4,1±1,2) сут после операции.

До операции микробиологическое исследование крови было выполнено у 80% пациентов. Положительной гемокультура оказалась у 50% среди тех больных, которым выполнялось микробиологическое исследование крови. В дооперационном периоде антибактериальная терапия назначалась 70% пациентов. Среди лиц с положительной гемокультурой у 25% не учитывалась чувствительность высеянного возбудителя к антибактериальным препаратам. Показатели гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПВ) с вычислением международного нормализованного отношения (МНО), антитромбин III (АТ III), D-димеры, фактор Виллебрандта (ФВ) определялись в плазме, содержащей цитрат Na, на автоматическом коагулометре ACL-10000 (Instrumentation Laboratory, Италия-США) клоттинговым (АЧТВ, ТВ, ПВ, фибриноген) и хромогенным (АТ III, D-димеры, фактор Виллебранда) методами. Количественное определение биохимического показателя воспаления — С-реактивного белка (СРБ) — выполнялось в сыворотке крови на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus — AU 400 (Olympus, Япония) (СРБ-латексным методом). Уровень прокальцитонина (PCT) определялся в сыворотке крови иммунофлуоресцентным методом на автоматическом иммунофлуоресцентном анализаторе mini VIDAS (Biomerieus, Франция). Подсчет тромбоцитов осуществлялся в цельной венозной крови с К2 ЭДТА на автоматическом гематологическом анализаторе Micros-60 (ABX, Франция).

Установлены критерии ДВС-синдрома (в стадии гиперкоагуляции) у больных ИЭ после хирургической коррекции клапанной патологии сердца: содержание фибриногена 4,5–7,5 г/л, фактора Виллебрандта — 184,0–480,0%, Д-димера — 538,0–20,060 нг/мл, количество тромбоцитов в цельной венозной крови — 342000–704000×10^3/л.

У 23 (57,5%) больных целевое МНО не было достигнуто ни разу на протяжении 6 мес. наблюдения после операции на сердце. Среди указанных лиц у ≈90% в послеоперационном периоде присутствовали признаки ДВС-синдрома той или иной стадии (как правило, 1 и 2-й стадии — гиперкоагуляции или коагулопатии потребления). У 40% диагностировался персистирующий сепсис по разработанным нами критериям по данным теста с прокальцитонином (см. ниже). Среди лиц, у которых ни разу не было достигнуто целевое МНО, в 58% случаев отмечались признаки выраженного системного воспаления (по данным показателя СРБ).

На этапе «6 мес. после хирургической коррекции клапанной патологии сердца» лишь у 20% больных было зарегистрировано целевое МНО.

В то же время, по данным литературы, среднее время достижения МНО у больных после хирургической коррекции клапанной патологии сердца и имплантации протезов в митральную и аортальную позиции должно быть около 4–6 недель. Объяснение несовпадений полученных предварительных результатов, полученных у больных, оперированных в РНПЦК, с мировыми тенденциями, очевидно, лежит в плоскости неэффективности противовоспалительной терапии (специфической — антибактериальной и неспецифической). Длительно некупированное воспаление системного характера у больных в течение 2-х

мес. после операции и объясняет негативную тенденцию в отношении достижения необходимого уровня гипокоагуляции у больных ИЭ после операций на сердце.

Доказано, что у ряда больных ИЭ в послеоперационном периоде развивается персистирующий сепсис различной степени выраженности.

Доказана возможность ранней диагностики степени тяжести персистирования сепсиса у больного инфекционным эндокардитом после операции на клапанах сердца. Если в плазме крови показатель содержания прокальцитонина на 1-е и/или 7-е сут после операции не отличается от исходного (оцениваемого за сутки до операции) или увеличивается ≤2,5 раз от исходного — диагностируют отсутствие персистирования, при увеличении РСТ >2,5 раз, но ≤5 раз от исходного — диагностируют умеренную степень тяжести персистирования сепсиса, и при увеличении ПКТ >5 раз от исходного — высокую степень тяжести персистирования сепсиса после хирургической коррекции клапанной патологии сердца.

Уточнены показания к назначению оральных антикоагулянтов у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков сердца:

1. Имплантация механического протеза(ов) в митральную и/или аортальную позицию(ии).

2. Имплантация биологического протеза в митральную и/или аортальную и/или трикуспидальную позицию(ии).

3. Пластика митрального и/или трикуспидального клапана на жестком кольце при отсутствии признаков ДВС-синдрома (стадия коагулопатии потребления, стадия фибринолиза, стадия геморрагии), персистирующего сепсиса, высоко активного воспалительного процесса (концентрация СРБ в сыворотке крови >20 г/л).

Противопоказания к назначению оральных антикоагулянтов у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков сердца, установленные в ходе настоящего исследования:

1. ДВС-синдром (стадия коагулопатии потребления, стадия фибринолиза, стадия геморрагии).

2. Персистирующий сепсис.

3. Высокоактивный воспалительный процесс (концентрация СРБ в сыворотке крови >20 г/л).

4. Наличие сопутствующего экссудативного перикардита.

5. Геморрагический синдром: минимальные геморрагические осложнения (микрогематурия, петехии и синячки, в т. ч. в местах инъекций), малые (выраженная синячковость, видимая на глаз гематурия, умеренные носовые кровотечения, кровоточивость слизистых оболочек), большие (профузные желудочно-кишечные, почечные, носовые, ретроперитонеальные, внутричерепные, маточные) кровотечения.

Область применения: кардиохирургия, кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: показания и противопоказания к назначению оральных антикоагулянтов у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков сердца, установленные в ходе настоящего исследования, должны использоваться при назначении длительной антикоагулянтной терапии.

Indications and contraindications for oral anticoagulants prescription, taking into account hemostasis and inflammatory process activity in IE patients after a valvular correction surgery

S.G. Sudzhaeva, N.A. Kazayeva, O.A. Sujayeva, T.S. Gubitch, N.V. Pheoktistova

The purpose of investigation: to elaborate the list of indications and contraindications to oral anticoagulant prescription, taking into account inflammatory process in IE patients after a valvular correction surgery. 40 IE patients aged 19–70 were examined in their active phase of the disease, receiving in-patient treatment in cardiosurgical departments of the RSPC “Cardiology”. The disseminated intravascular blood clotting syndrome criteria were established (at the hypercoagulation stage) in IE patients. The correlation between intractable systematic inflammatory process, haemostatic dysfunction and underachievement of the target MNO in IE patients was established in the period of 6 months after the surgery. The oral anticoagulant prescription indications in IE patients undergoing surgical valvular correction were specified. Application recommendations: the investigation results should be applied to improve the total treatment efficiency.

Field of application: cardiosurgery, cardiology, therapy.

УДК 616.127-007.61-08: 616.12–085/.089.005.418

Алгоритм отбора больных первичной гипертрофической кардиомиопатией для дифференцированного лечения (реконструктивные операции на сердце и методика медикаментозного лечения)

С.М. Комиссарова, Т.Г. Вайханская, А.П. Шкет, С.В. Спиридонов

Рубрика:76.29.30

Тема НИР: «Разработать и внедрить метод отбора больных первичной гипертрофической кардиомиопатией для дифференцированного лечения (реконструктивные операции на сердце и методика медикаментозного лечения».

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

Научный руководитель: д-р техн. наук, проф. Г.И. Сидоренко, д-р мед. наук, проф. Ю.П. Островский.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать алгоритм отбора больных с первичной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) для дифференцированного лечения (реконструктивные операции на сердце и методика медикаментозного лечения).

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 сердечной смерти (ВСС). Стратегия лечебных мероприятий при ГКМП достаточно сложна и предполагает индивидуальный анализ гемодинамических показателей, результатов

генной диагностики и стратификации риска ВСС, а также оценку особенностей течения заболевания и эффективности используемых вариантов лечения.

За период 2005–2010 гг. в РНПЦ «Кардиология» было обследовано 150 больных с диагнозом ГКМП, установленным согласно критериям Международного комитета экспертов по ГКМП (42 женщины и 55 мужчин, возраст от 18 до 67 лет, средний возраст 43,5±6,5 года). Семейная форма ГКМП была выявлена у 24 (27,5%) взрослых родственников пробандов (13 мужчин и 11 женщин). У 53 (36,4%) больных была установлена обструктивная форма заболевания; средний градиент давления в ВТЛЖ в покое составил 51,5±23 мм рт. ст. (от 30 до 98 мм рт. ст.). У 12 (10,9%) больных определена латентная форма ГКМП с развитием динамического градиента давления (от 25 до 46 мм рт. ст.) в процессе нагрузочной пробы на велоэргометре с эхокардиографическим контролем. У 78 (52,7%) пациентов с ГКМП выявлена необструктивная форма заболевания (средний градиент давления в ВТЛЖ 17,8±1,6 мм рт. ст.). У 6 (6,2%) больных за период наблюдения была отмечена трансформация гипертрофической кардиомиопатии в «дилатационную» стадию. Всем больным был проведен комплекс обследований, включающий генеалогический анализ, физикальное обследование, ЭКГ в 12 отведениях, прекардиальное картирование, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию (Эхо-КГ) и велоэргометрическую пробу, по показаниям — коронарографию.

В зависимости от наличия факторов риска ВСС, варианта течения заболевания и морфологической структуры различных форм ГКМП разработан диагностический алгоритм (рис.) выбора тактики дифференцированного лечения больных ГКМП (реконструктивные операции на сердце и медикаментозная терапия). Неоспоримыми факторами высокого риска ВСС при ГКМП являются молодой возраст (<30–35 лет), синкопальные состояния и семейная форма заболевания, нарушения ритма в анамнезе, а также выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ. По результатам суточного мониторирования ЭКГ наряду с общепринятыми предикторами жизнеугрожающих желудочковых аритмий (сниженная вариабельность сердечного ритма, изменение сегмента ST, дисперсия и удлинение интервала QT) проанализированы параметры турбулентности сердечного ритма, позволяющие выделить среди пациентов ГКМП группы риска ВСС. Разработаны диагностические критерии отбора больных для проведения более активной тактики электрофизиологического лечения (имплантация кардиовертера-дефибриллятора, электрокардиостимулятора).

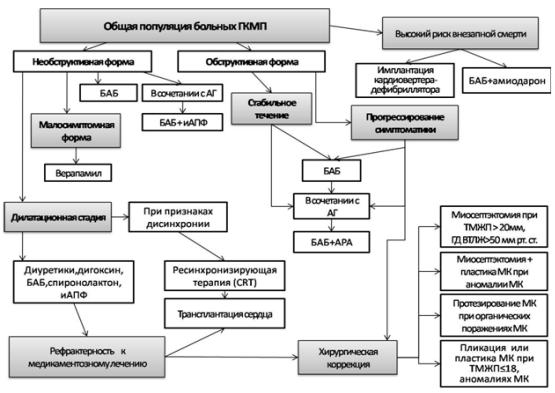

Рис. Алгоритм выбора лечебной стратегии при ГКМП

С учетом варианта клинического течения заболевания разработаны различные схемы медикаментозного лечения. При стабильном течении заболевания применение длительной медикаментозной монотерапии β-адреноблокаторами (конкор 5–10 мг/сут, метопролол 50–100 мг/сут, бетаксолол 5–10 мг/сут) или верапамилом (240–480 мг/сут) при необструктивной форме ГКМП под тщательным контролем показателей ЧСС, АД, данных ЭКГ приводило к уменьшению клинических симптомов заболевания, повышению толерантности к физическим нагрузкам и улучшению качества жизни. При прогрессирующем течении заболевания медикаментозная терапия предполагает использование комбинацию препаратов (рис.). Пациентам ГКМП с риском прогрессирования сердечной недостаточности использовалась тактика медикаментозного ведения на общих принципах лечения застойной сердечной недостаточности, предусматривающая «титрование» доз ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов и спиронолактона.

При отсутствии эффекта от проводимой медикаментозной терапии и наличии соответствующих показаний больным с прогрессирующим течением ГКМП проводилось хирургическое лечение. К выбору типа хирургического вмешательства подходили дифференцированно с учетом морфофункционального варианта заболевания и анализа патофизиологии механизма обструкции. Пациентам с максимальной толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП) более 20 мм с наличием градиента давления в выносящем тракте (ВТЛЖ) более 50 мм рт. ст. выполняли миосептэктомию; при наличии переднесистолического движения передней створки митрального клапана (МК) и аномалий МК — миосептэктомию в сочетании с пластикой или пликацией передней створки МК. Пациентам с толщиной МЖП или стенки левого желудочка (ЛЖ) менее 18 мм рт. ст. миосептэктомию не выполняли в связи с высоким риском повреждения МЖП. Таким пациентам выполняли пластику или пликацию передней створки МК, благодаря которой достигалось уменьшение переднесистолического движения МК и систолического внутрижелудочкового градиента давления; при наличии органического поражения МК с избыточной гипертрофией папиллярных мышц выполняли операцию иссечения папиллярных мышц и протезирования МК.

Область применения: кардиология, кардиохирургия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в работу Минского городского кардиологического диспансера.

Предложение по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The algorithm of selection of patients with premature hypertrophic cardiomyopathy for differentiated treatment (reconstructive cardiac surgery, method of the drug therapy)

S.M. Komissarova, T.G. Vaikhanskaya, A.P. Shket, S.V. Spiridonov

Aim: to work out the algorithm of selection of patients with premature hypertrophic cardiomyopathy for differentiated therapy.

During a five-year observation of 150 patients with premature hypertrophic cardiomyopathy we elaborated

the diagnostic algorithm of selection of treatment strategy (therapy or surgery management) and developed the methods of pharmacotherapy .

Field of application: cardiology, cardiosurgery.

Recommendations for use: № a 20090262 “Method of prognosing of premature hypertrophic cardiomyopathy course”. The research results were introduced into practice of Dispensary of Cardiology in Minsk.

Proposals for co-operation: consultative assistance.

УДК 616.126-002-022-089(476)

Клиническая картина инфекционного эндокардита и статус пациентов перед выполнением операции на сердце в Беларуси

С.Г. Суджаева, Т.С. Губич, Н.А. Казаева, О.А. Суджаева, Н.В. Феоктистова

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать и внедрить дифференцированную программу антикоагулянтной терапии с учетом нарушений различных звеньев гемостаза и степени активности воспалительного процесса у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — IV кв. 2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.Г. Суджаева.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценить особенности течения инфекционного эндокардита (ИЭ) и клинического статуса больных перед предстоящей операцией на сердце.

Исследовано 35 больных ИЭ, из них 27 (73,3%) мужчин и 8 (26,7%) женщин в возрасте от 19 до 70 лет (в среднем 43,6±2,4 года), направленных учреждениями здравоохранения Беларуси различного уровня в РНПЦ «Кардиология» для выполнения операций на сердце (хирургической коррекции клапанной патологии сердца) в 2009–2010 гг.

Диагноз ИЭ устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями при наличии положительной гемокультуры и (или) эхокардиографических подтверждений поражения клапанов сердца.

Установлено, что временной интервал с момента появления первых симптомов заболевания до установления диагноза ИЭ составил от 2 до 48 недель (в среднем 20,3±0,7 недель). Первичный ИЭ диагностирован у 22 (62,9%) пациентов, вторичный — у 13 (37,1%). Развитию вторичного ИЭ у 8 больных предшествовало наличие пороков сердца: у 3 — ревматических пороков, у 5 — врожденных пороков сердца (ВПС) (двухстворчатый аортальный клапан, дефект межпредсердной перегородки). Атеросклеротическое поражение клапанов выявлено у 4 из 13 пациентов. Еще у одного больного вторичный ИЭ развился на фоне имевшей место дилятационной кардиомиопатии (ДКМП), сопровождавшейся дилатацией атриовентрикулярных отверстий и относительной недостаточностью клапанов.

Изолированное поражение как аортального (АоК), так и митрального клапана (МК) при ИЭ выявлено у равнозначного количества больных — 11 (31,4%), сочетанное поражение митрального и аортального клапанов — у 9 (25,7%), изолированное поражение трехстворчатого клапана (ТК) — у 4 (11,5%) пациентов.

У 16 (45,7%) из 35 больных источником бактериемии послужила верифицированная хроническая одонтогенная инфекция, у 2 (5,7%) — уросепсис. Наркомания в анамнезе отмечена у 4 (11,4%) пациентов: поражение ТК — у 3 (8,6%), МК — у 1 (2,9%). У 1 (2,9%) больной ИЭ правых отделов сердца стал следствием электродного сепсиса, который развился приблизительно через 2,5–3 года после имплантации электрокардиостимулятора. У 12 (34,3%) больных первичный источник инфекции не был установлен.

Следует также отметить, что у 8 (22,9%) пациентов выявлен хронический гепатит С, утяжелявший течение ИЭ за счет интоксикационного синдрома и трудностей в подборе антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде. С учетом данных микробиологического исследования крови в дооперационном периоде, а также клапанов сердца, удаленных в ходе операций, структура возбудителей ИЭ в данном исследовании была представлена следующим образом: золотистый стафилококк — 37,5% случаев, эпидермальный стафилококк и энтерококк — по 18,75%, стрептококк — 12,5%, стрептококк+стафилококк — 6,25%, грам-отрицательная флора — 6,25%.

Частота встречаемости различных симптомов у больных КГ представлена в табл.

Таблица

Клинические проявления ИЭ в дооперационном периоде

жалобы и симптомы	количество больных, n (%)
сердечная недостаточность, в т.ч.:	35 (100%)
одышка	35 (100%)
тахикардия	28 (80%)
слабость	33 (94,3%)
ознобы	32 (91,4%)
потеря веса	32 (91,4%)
лихорадка	32 (91,4%)
потливость	30 (85,7%)
снижение аппетита	26 (74,3%)
мышечно-суставной синдром	25 (71,4%)
боли в области сердца	21 (60%)

Симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) различной степени выраженности среди лиц КГ отмечались в 100% случаев. При этом у 60% больных установлена ХСН IV ФК (NYHA), ≈30% — ФК III и у ≈10% — ФКII. Наиболее типичным симптомом ХСН была одышка при физической нагрузке (ФН) — 100% случаев. На выраженную одышку при ходьбе по ровной местности жаловались 14 (40%) больных, 12 (34,3%) больных отмечали одышку умеренной степени выраженности (толерантность к ФН — подъем по лестнице до двух этажей) и 9 (25,7%) указали на невыраженную одышку при подъеме по лестнице на 3 и более этажей. Представленные клинические данные подтверждены результатами теста с 6- минутной ходьбой.

На наличие слабости указывали 33 (94,3%) пациента. Выраженную и нарастающую слабость отмечали 13 (39,4%) и 6 (18,2%) больных соответственно, умеренную — 14 (42,4%).

Одним из наиболее типичных симптомов в дебюте ИЭ была лихорадка, выявленная у 32 (91,4%) больных. Отмечалось внезапное повышение температуры до фебрильных значений — 38–42 °С, которая держалась от 4–5 дней

до 10–12 недель. Повышение температуры у всех больных сопровождалось ознобами. При этом 9 (28,1%) пациентов указывали на выраженные ознобы и 1 (3,1%) отмечал постоянное легкое познабливание.

Еще 30 (85,7%) из 35 пациентов предъявляли жалобы на потливость различной интенсивности. Профузный пот отмечали 11 (36,7%) больных, выраженную потливость — 9 (30%) и умеренную — 10 (33,3%).

На снижение аппетита с момента развития заболевания указали 26 (74,3%) из 35 больных. Вместе с тем, потеря веса от 2 до 25 кг (наиболее часто 8–12 кг) отмечена у 32 (91,4%).

Одним из самых распространенных синдромов у больных ИЭ, составивших КГ, явилась полифакторная нефропатия, сопровождавшаяся мочевым синдромом — у 14 (40%) больных КГ.

Поражение миокарда в виде зон акинеза и гипокинеза, нарушение ритма и/или проводимости (свидетельствующие об одновременном развитии миокардита) зарегистрированы у 11 (31,4%) из 35 пациентов.

У 8 (22,9%) больных течение ИЭ осложнилось верифицированным тромбоэмболическим синдромом, развившимся до момента госпитализации в УЗ республики различного уровня по поводу ИЭ. У 2 из 8 пациентов развилось острое нарушение мозгового кровообращения на фоне эмболии артерий головного мозга. У 4-х больных отмечены эмболии в артерии нижних и/или верхних конечностей. У одной пациентки зарегистрировано развитие менингоэнцефалита на фоне септической эмболии церебральных сосудов. И еще у одного больного отмечены эмболии в миокард, головной мозг, печень, почки и поджелудочную железу.

Пиемические очаги в сердце и других органах выявлены у 8 (22,9) пациентов, причем у 7 из них отмечены абсцессы корня аорты и/или створок клапанов и у одного — абсцедирующая пневмония.

Увеличение печени и/или селезенки при клиническом обследовании выявлено у 14 (40%) больных.

Мышечно-суставной синдром отмечен у 22 (62,9%) больных. Следует отметить, что у одного из этих больных внезапное повышение температуры сопровождалось одновременно возникшим выраженным болевым синдромом в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, который потребовал госпитализации (с целью уточнения генеза) в РНПЦ «Травматология и Ортопедия», где и был установлен диагноз ИЭ. Боли в суставах стоп и кистей, сопровождавшиеся умеренно выраженной их отечностью и исчезнувшие на фоне проведения антибактериальной терапии, отмечали 4 (18,2%) пациента из 22. Боли в коленных, голеностопных и лучезапястных суставах выявлены у 16 (72,7%) из 22 обследованных. При этом видимых изменений со стороны указанных суставов у данной категории больных не отмечалось. Боли в икроножных мышцах, мышцах плечевого пояса отмечены у 5 (22,7%) из 22 пациентов.

Наличие серозитов (плеврита и/или перикардита) выявлено у 5 (14,3%) из 35 больных. В дооперационном периоде от прогрессирующей сердечной недостаточности умер 1 из 35 пациентов, которым предстояло выполнение операции на сердце. В последующем 34 пациентам выполнена хирургическая коррекция клапанных пороков сердца. В митральную или аортальную позицию 6 (17,6%) больным имплантированы биологические протезы, 28 (82,4%) — механические. При этом у 8 (28,6%) из 28 больных выполнена двухклапанная коррекция — протезирование АоК и МК.

У большинства лиц с ИЭ, направляемых учреждениями здравоохранения республики различного уровня для выполнения операции на сердце в РНПЦ «Кардиология», диагностируется затяжное течение в результате поздней диагностики на предыдущих этапах врачебного наблюдения. Отсутствие своевременной диагностики ИЭ в первичном звене оказания помощи больному обусловливает развитие тяжелых осложнений у больных в дооперационном периоде (тромбозы/тромбоэмболии, миокардиты, полисерозиты, реактивные артриты, менингоэнцефалиты, ОНМК и др.). Последние неизбежно обусловливают высокий риск осложнений, в т. ч. ожидаемой смертности при операции на сердце. Вторичная иммунная недостаточность, ДВС-синдром, не диагностированные вовремя в дооперационном периоде (следовательно, не пролеченные), неизбежно приводят к целому ряду осложнений послеоперационного периода, собственно не связанных с техникой операции — персистирующему сепсису, утяжелению вторичной иммунной недостаточности, утяжелению течения ДВС-синдрома и др., существенно снижающих конечную эффективность операций у этой категории больных.

Задача повышения конечной эффективности лечения больных ИЭ может быть реализована только при улучшении качества диагностики ИЭ в первичном звене оказания помощи больному и своевременном направлении больных с установленным поражением клапанов сердца на оперативное лечение в кардиохирургические стационары республики.

Область применения: терапия, кардиология, кардиохирургия.

Рекомендации по использованию: выводы работы по обеспечению адекватной противовоспалительной терапии (специфической и неспецифической) и коррекции гемостаза должны учитываться при лечении больных ИЭ на этапах, предшествующих их направлению для кардиохирургического лечения.

The clinical presentation of infective endocarditis and patients' status before cardiac surgery in Belarus

S.G. Sudzhaeva, T.S. Gubitch, N.A. Kazayeva, O.A. Sujayeva, N.V. Pheoktistova

The purpose of investigation: to assess the peculiarities of infective endocarditis (IE) course and patients' clinical status before the cardiac surgery. The patients with IE referred for heart surgeries in the RSPC "Cardiology" by health institutions of the republic were diagnosed with prolonged course caused by the late diagnosis at the previous stages of examination. The absence of on-time IE diagnosis at the primary medical help determines the development of hard complications in patients in the preoperative period (thromboses/thromboembolism, myocarditis, polyserositis, reactive arthritis, meningoencephalitis, cerebral circulation acute dysfunction, etc.). The latter inevitably determine the high risk of complications including the expected mortality during a cardiac surgery.

Field of application: cardiology, cardiosurgery.

Recommendations for use: the work results should be taken into account in the treatment of IE patients for providing adequate anti-inflammatory therapy (specific and non-specific) and hemostasis correction before their referral to cardiosurgical treatment.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 614. 876.06: 621.039.58

Оценка средней годовой дозы облучения жителей сельских населенных пунктов в отдаленный период Чернобыльской аварии

Н.Г. Власова, Л.А. Чунихин, Ю.В. Висенберг, С.В. Лещёва, Д.Н. Дроздов, Г.Н. Евтушкова

Рубрика: 76.33.39

Тема НИР: «Создать каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов, находящихся в зонах радиоактивного загрязнения».

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

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Н.Г. Власова.

Источник финансирования: госбюджет.

На основании и в целях реализации законов Республики Беларусь «О социальной защите граждан, пострадавших в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС» и «О правовом режиме территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС», начиная с 1992 г., в Республике Беларусь создавались Каталоги доз облучения жителей населенных пунктов, расположенных в зонах радиоактивного загрязнения.

Каталоги средних годовых эффективных доз (СГЭД) облучения в 1992 и 2004 гг. были изданы официально, материалы Каталогов доз 1994 и 1998 гг. использовались в научных целях.

Методики оценки средней годовой эффективной дозы внешнего облучения во всех Каталогах доз основаны на оценках мощности дозы в воздухе и связи ее с плотностью загрязнения территории населенного пункта цезием-137.

Методики оценки средней годовой эффективной дозы внутреннего облучения во всех проектах, за исключением 2004 г., были основаны на поступлении ^{137}Cs в организм человека с молоком, моделирующим всю мясо-молочную и лесную продукцию, и картофелем, моделирующим всю растительную продукцию. К настоящему времени в личном секторе сельского хозяйства на загрязненных чернобыльскими радионуклидами территориях проведен основной объем контрмер и наблюдается практически повсеместное восстановление доаварийного социального поведения и пищевых привычек. Это привело к снижению вклада загрязненных радионуклидами продуктов приусадебного хозяйства в дозу внутреннего облучения и, наоборот, повышению доли лесных пищевых продуктов питания.

Все это, а также накопленная обширная информация по результатам измерений содержания ^{137}Cs в организме человека на спектрометре излучения (СИЧ-измерения) позволило разработать новый подход к оценке средней дозы внутреннего облучения, основанный на классификации данных СИЧ-измерений по основным и косвенным факторам и построении регрессионных зависимостей дозы внутреннего облучения от плотности загрязнения территории населенного пункта.

Цель работы — создать Каталог среднегодовых доз (СГЭД) облучения жителей населенных пунктов, находящихся в зонах радиоактивного загрязнения, на основе разработанной, утверждённой и верифицированной методики оценки средней годовой эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения.

В качестве исходных данных при составлении Каталога приняты значения годовых эффективных доз облучения жителей загрязненных территорий, рассчитанные согласно Инструкции по применению «Оценка средней годовой эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения Республики Беларусь, для целей зонирования», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь (рег. № 044-0508, протокол от 27.06.08) и предварительно согласованной НКРЗ Республики Беларусь.

Каталог доз составлен по зонам радиоактивного загрязнения согласно постановлению Совета Министров Республики Беларусь № 1623 от 23.12.04 с учетом изменений, внесенных постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 1575 от 22.10.08.

В Каталоге доз представлены оценки средней годовой эффективной дозы облучения жителей 148 населенных пунктов Брестской, 2 — Витебской, 1404 — Гомельской, 125 — Гродненской, 151 — Минской и 784 — Могилевской областей Беларуси, расположенных на территории радиоактивного загрязнения.

Оценку дозы внутреннего облучения по результатам СИЧ-измерений можно считать более корректной и надежной, так как доза внутреннего облучения обусловлена фактически поступившим в организм ^{137}Cs с реальным рационом питания, в котором существенную долю составляют пищевые продукты леса.

Проведен анализ результатов оценки средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов, находящихся в зонах радиоактивного загрязнения. В таблице представлено распределение населенных пунктов и численности жителей по дозовым диапазонам, превышающим и равным 1 мЗв/год, по областям Беларуси.

В таблице, представленной ниже, по Каталогу доз суммарная годовая эффективная доза облучения превысила 1 мЗв/год в 148 населенных пунктах из 2614, в 16 населенных пунктах годовая эффективная доза составляла 1 мЗв/год. Ни в одном из населенных пунктов годовая эффективная доза облучения не превысила 5 мЗв/год.

Настоящий Каталог подготовлен с учетом накопленных новых экспериментальных данных индивидуального дозиметрического контроля, прямых СИЧ-измерений, новейших международных подходов, рекомендованных в публикациях МКРЗ № 101 и 103, а также Международных стандартов безопасности (Серия изданий по безопасности № 115 МАГАТЭ). Каталог является основанием для разработки нормативного документа о включении населенных пунктов Республики Беларусь в соответствующие зоны радиоактивного загрязнения по уровню средней годовой эффективной дозы облучения с целью принятия решений о целесообразности и оправданности мер социальной, медицинской, радиационной и других видов защиты на территориях радиоактивного загрязнения.

Область применения: дозиметрия и радиационная защита населения.

Рекомендации по использованию: результаты исследования использованы для подготовки постановления Совета Министров Республики Беларусь по отнесению населенных пунктов к зонам радиоактивного загрязнения.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных исследований по теме.

Таблица

Распределение населённых пунктов и численности населения Беларуси по дозовым диапазонам, превышающим или равным 1 мЗв/год

Диапазон средних годовых доз, мЗв/год	Область	Количество НП	Численность проживающего населения, чел.
>1	Брестская	2	64
	Гомельская	113	23652
	Могилёвская	33	2142
	Итого	148	25858
=1	Гомельская	9	2992
	Могилёвская	7	556
	Итого	16	3548
>1 – <2	Брестская	2	64
	Гомельская	98	21369
	Могилёвская	28	2067
	Итого	128	23500
≥2 – <3	Гомельская	12	1803
	Могилёвская	5	75
	Итого	17	1878
≥3 – <4	Гомельская	1	10
≥4	Гомельская	2	470
>5		–	–

The average annual dose estimation in inhabitants of rural settlements after the Chernobyl accident

N.G. Vlasova, L.A. Chunikhin, Yu.V. Visenberg, S.V. Leshcheva, D.N. Drozdov, G.N. Evtushkova

Work objective: to prepare a Catalogue of average annual effective doses of inhabitants of settlements situated in radioactive contamination areas on the basis of the developed, confirmed and verified technique of estimation.

This Catalogue was prepared taking into account the new collected experimental data of individual dosimetry control, direct WBC-measurements, new international approaches, that were recommended in ICRP publications № 101 and 103, and also the International standards of safety.

This Catalogue is the base for the standard document development on inclusion of the settlements in Belarus into the corresponding radioactive contamination areas by the level of average annual effective dose for the purpose of decision-making, aimed at social, medical, radiation and other kinds of protection in the radioactive contamination territories.

Field of application: dosimetry and radiation protection of population.

Recommendations for use: the results are used for preparation of Decision of Council of Ministers of the Republic of Belarus on inclusion of settlements into the radioactive contamination areas.

УДК 575.224.234:616-06

Анализ гиперметилирования промоторных областей генов-супрессоров у пациенток с узловыми образованиями молочной железы

А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Д.Б. Родько, Э.А. Надыров, С.М. Мартыненко, А.А. Силина, И.Б. Тропашко

Рубрики: 76.03.39; 76.29.48; 76.29.49

Тема НИР: «Провести анализ эпигенетических модификаций промоторных областей генов-супрессоров при узловых образованиях молочной железы у женщин Беларуси».

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

Научный руководитель: канд. биол. наук А.Е. Силин.

Источник финансирования: госбюджет.

В настоящее время установлено, что эпигенетическая инактивация генов-супрессоров опухоли, обусловленная гиперметилированием промоторной области, является таким же характерным признаком опухолей человека, как и генетические нарушения, и служит альтернативным механизмом потери функции генов-супрессоров. В ряде исследований было показано, что гиперметилирование генов-супрессоров сопровождает такие опухолевые процессы, как рак предстательной железы, рак печени,

рак легкого, рак мочевого пузыря, рак щитовидной железы и злокачественные новообразования некоторых других локализаций. Существуют данные о фактах гиперметилирования при раке молочной железы (РМЖ). При этом авторы в своих исследованиях анализируют от одного до десяти различных генов, обладающих различной степенью сопряженности случаев гиперметилирования с заболеванием. В этой связи актуальным является подбор наиболее чувствительных эпигенетических маркеров для каждой из форм онкологических заболеваний с целью разработки методов ранней диагностики злокачественного процесса.

Цель исследования — провести анализ распространенности гиперметилирования промоторных областей 9 различных генов-супрессоров в группах пациенток с узловыми образованиями молочной железы, включая РМЖ.

В нашей работе на добровольной основе после подписания специальной формы письменного согласия приняли участие 82 пациентки с установленным диагнозом РМЖ и 38 пациенток с различными формами фиброзно-кистозной болезни (доброкачественная патология). Материалом для выделения ДНК служила ткань молочной железы.

В ходе исследования был проведен молекулярно-генетический анализ гиперметилирования промоторных областей 9 генов-супрессоров — RARβ, HIN1, DAPK, RASSF1A, GSTP1, Cyclin D2, APC, p16 и hMLH1 методом полимеразной цепной реакции, специфической к метилированию.

Итоговые значения проведенного анализа представлены в табл.

	RARβ	HIN1	DAPK	RASSF1A	GSTP1	APC	Cyclin D2	p16	hMLH	В целом
Рак молочной железы										
Положительный тест	23	42	17	63	14	36	41	2	6	74
Всего тестировано	81	82	82	82	82	81	81	82	81	82
% положительных тестов	28,4	51,2	20,7	76,8	17,1	44,4	50,6	2,4	7,4	90,2
Доброкачественная патология молочной железы										
Положительный тест	1	2	6	25	0	2	2	0	0	27
Всего тестировано	38	38	38	38	37	38	38	38	38	38
% положительных тестов	2,6	5,3	15,8	65,8	0,0	5,3	5,3	0,0	0,0	71,1

Среди 82 проанализированных образцов опухолевых тканей пациенток с РМЖ метилирование хотя бы по одному гену присутствует в подавляющем большинстве случаев. Полностью метилирование отсутствовало лишь в 8 случаях. В то же время, частота метилирования оказалась различной по каждому из 9 анализируемых генов. Наиболее метилированной среди 9 генов оказалась промоторная область RASSF1A — 76,8% случаев. Также частыми, по нашим данным, являются факты гиперметилирования при РМЖ таких генов, как HIN1, DAPK, APC и Cyclin D2. Единичные случаи метилирования выявлены для генов p16 и hMLH1.

Сравнивая полученные данные по доброкачественной патологии с результатами анализа гиперметилирования этих же генов в группе пациенток с РМЖ, следует отметить, что по генам RASSF1A и DAPK метилирование в каждой из групп было относительно сходным. В то же время, по таким генам, как RARβ, HIN1, GSTP1, Cyclin D2 и APC гиперметилирование в группе доброкачественной патологии было представлено лишь единичными случаями, а по гену GSTP1 отсутствовало в пределах изученной группы. Метилирование также отсутствовало и у генов p16 и hMLH1.

Одной из исследовательских задач нашей работы является оценка анализа гиперметилирования промоторных областей генов-супрессоров с точки зрения значимости для диагностики рака молочной железы. Для решения этой задачи необходим подбор наиболее специфических маркеров из числа анализируемых, позволяющих максимально снизить процент ложноположительных тестов.

Как видно из данных табл., несмотря на достаточно высокую общую чувствительность анализа, достигающую в группе РМЖ 90,2%, специфичность является невысокой. Это заключение сделано на основании того факта, что различие в общем метилировании между группами составило лишь 19,1%. Очевидным в этом случае является то, что максимальный вклад в формирование неспецифической составляющей тестирования вносят гены RASSF1 и DAPK. Таким образом, они не могут быть использованы при создании панели генетических маркеров диагностики РМЖ. Также при формировании набора маркеров следует исключить гены p16 и hMLH1, поскольку факты гиперметилирования по ним отмечены в единичных случаях в группе пациенток с диагнозом РМЖ. В результате исключения двух генов с низкой чувствительностью и двух низкоспецифичных генов чувствительность тестирования снижается лишь на 10%, в то время как специфичность увеличивается значительно. Так, суммарная частота гиперметилирования по пяти генам в группе пациенток с доброкачественной патологией составила 13,2%.

Полученные на данном этапе результаты позволяют включить пять из девяти анализируемых нами генов (RARβ, HIN1, GSTP1, Cyclin D2 и APC) в панель генетических маркеров для диагностики рака молочной железы на основе анализа гиперметилирования. Тем не менее, необходимо продолжение работы с целью поиска дополнительных специфических маркеров для повышения диагностической точности данного метода.

Область применения: медицинская генетика, онкология.

Рекомендации по использованию: молекулярно-генетический анализ гиперметилирования генов-супрессоров может быть использован для ранней диагностики злокачественного процесса молочной железы.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования, поиск дополнительных маркеров для диагностики рака молочной железы с использованием анализа гиперметилирования генов-супрессоров.

Hypermethylation analysis of promoter areas of genes-suppressors among patients with nodules of mammary gland

A.E. Silin, V.N. Martinkov, D.B. Rodjko, E.A. Nadyrov, S.M. Martynenko, A.A. Silina, I.B. Tropashko

We have done the molecular-genetic analysis of hypermethylation of promoter areas of 9 genes-suppressors RARβ, HIN1, DAPK, RASSF1A, GSTP1, Cyclin D2, APC, p16 and hMLH1 in the group of 82 patients with breast cancer and in the group of 38 patients with different benign pathologies of mammary gland. The methylation of at least one gene was present in 90.2% of cases in the group of patients with malignant neoplasms.

We found out that among the analyzed genes only five ones (RARβ, HIN1, GSTP1, Cyclin D2 and APC) are the most informative for the diagnostics of breast cancer.

Field of application: medical genetics, oncology.

Recommendations for use: molecular-genetic analysis of hypermethylation of genes-suppressors can be used for early diagnostics of malignant process of mammary gland.

Proposals for co-operation: joint studies, search of additional markers for diagnostics of breast cancer using the hypermethylation analysis of genes-suppressors.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

УДК 616.853:615.847.8

Применение магнитотерапии в комплексном лечении пациентов с эпилепсией

Т.В. Докукина, М.В. Махров, И.В. Смольская, А.О. Козмидиади, И.А. Дук

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Разработать и внедрить методику транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении больных эпилепсией».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2009 г. — 31.12.2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук Т.В. Докукина.

Источник финансирования: госбюджет.

В основе метода магнитотерапии лежит воздействие на организм с лечебно-профилактической целью постоянным, переменным или импульсным магнитным полем. Среди методов физиотерапии магнитотерапия — один из наиболее безопасных, эффективных, легко выполнимых и хорошо совместимых с другими лечебными средствами.

Цель работы — создать и внедрить методику транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении эпилепсии.

Наша гипотеза предполагает, что воздействие на головной мозг импульсного магнитного поля, соответствующего по частоте основному ритму мозговой биоэлектрической активности, окажет нормализующее влияние на функциональное состояние головного мозга больных эпилепсией и будет способствовать более быстрому достижению положительного клинического эффекта проводимой противосудорожной терапии, позволит снизить дозы противоэпилептических препаратов.

Обследовано 265 человек: 50 здоровых и 215 больных эпилепсией, из них: 90 пациентов получали только медикаментозное лечение; 35 проводилось лечение противоэпилептическими препаратами и имитация магнитотерапии; 90 больным назначали противоэпилептические препараты и магнитотерапию.

В исследуемую группу включались больные эпилепсией в возрасте 18–55 лет с различной длительностью заболевания, однотипным клиническим симптомокомплексом. Все пациенты получали противосудорожную терапию в соответствии с протоколами лечения эпилепсии. В качестве критериев исключения были приняты: наличие признаков макроочагового поражения центральной нервной системы, тяжелая соматическая патология.

Всем больным проводили: стандартное клиническое (неврологичес-кое, психиатрическое, соматическое), психологическое (запоминание 10 слов, таблицы Шульте, тест Равена, модифицированный восьмицветовой тест Люшера, тест Спилбергера–Ханина и др.), нейрофизиологическое (рутинная и картированная ЭЭГ), биохимическое исследование.

Запись электроэнцефалограммы проводилась на 19-канальном электроэнцефалографе фирмы «Мицар» в монополярном с раздельными ушными электродами отведении, с последующей обработкой данных в режимах периодометрического и спектрального анализа.

Лечебное воздействие магнитным полем проводилось аппаратом импульсной индукционной терапии «Полюс-2» битемпорально (индукция 15 мТл, частота 10 Гц, продолжительность 15 мин, 10 сеансов в течение 2-х недель).

Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием непараметрических методов. Достоверность изменений изучаемых показателей оценивалась с помощью критерия Вилкоксона, межгрупповые различия — критерия Манна–Уитни, качественных данных — критерия Фишера. В работе использовалась компьютерная программа Statistica 6.0.

У большинства пациентов после курса магнитотерапии была выявлена положительная динамика состояния психической активации, эмоционального статуса, уменьшился уровень напряженности. Личностная и реактивная тревожность у больных эпилепсией после проведенного курса магнитотерапии заметно снизилась.

Результаты клинико-биохимического исследования свидетельствуют, что транскраниальная магнитотерапия не влияет на биохимические показатели плазмы крови больных эпилепсией.

Исследования выявили, что проведенная магнитотерапия не влияет на характер рисунка энцефалограммы больных эпилепсией, однако приводит к изменению индекса патологического β-фокусирования. Предыдущие исследования показали, что патологическое β-фокусирование является одним из наиболее значимых признаков органической патологии головного мозга, который отражает нарушение функций лобной коры, проявляющееся в снижении когнитивных процессов, нарушении контроля эмоционального статуса, повышении риска развития эпиприпадков. Анализ количества выявленных феноменов патологического β-фокусирования показал, что в группе больных эпилепсией, получивших некомбинированное с транскраниальной магнитотерапией лечение противосудорожными препаратами, отмечается тенденция к увеличению абсолютных значений индекса патологического β-фокусирования, а в группе больных, получивших комбинированное лечение противосудорожными препаратами и транскраниальной магнитотерапией, имеет место достоверное снижение этого показателя с 44 до 12% ($p<0,05$). Полученные нами результаты позволяют предполагать, что патологическое β-фокусирование может отражать эффективность проведенного лечения.

Наиболее близким по технической сущности предлагаемому методу лечения больных эпилепсией является работа С.В. Воробьева, В.В. Шпрах, А.В. Стародубцева «Способ лечения эпилепсии магнитным полем» на базе Иркутского государственного института усовершенствования врачей. Недостатком этой работы является отсутствие энцефалографического контроля. Таким образом, предложенный нами комбинированный метод лечения больных эпилепсией противосудорожными препаратами и транскраниальной магнитотерапией с помощью оценки функционального состояния головного мозга при помощи электроэнцефалографии используется впервые.

Magnetic therapy in complex treatment of epileptic patients

T.V. Dokukina, M.V. Makhrov, I.V. Smolskaya, A.O. Kozmidiadi, I.A. Duk

In scientific research “Developing and introducing of methods of transcranial magnetic therapy into complex

treatment of patient with epilepsy" 265 patients were observed (50 — healthy and 215 — ill).

We suppose that the impact of impulse magnetic field with the frequency close to the basic brain activity will normalize brain functional state of epileptic patient. This will lead to faster positive clinical effect and allow to reduce the doses of antiepileptic drug.

Electroencephalograms were recorded on the 19-channel electroencephalograph produced by Mitsar.

The magnetic field treating impact was conducted with the help of apparatus Polus-2 (Russian Federation).

The research proved that magnetic therapy doesn't have any impact on the character of electroencephalogram of epileptic patients.

The previous research also showed that pathological β-focusing phenomena reveals the following: the pathological β-focusing index increases in the group of epileptic patients treated with anticonvulsive drugs, not combined with transcranial magnetic therapy. The pathological β-focusing index reduces in the group of epileptic patients treated with the combination of transcranial magnetic and anticonvulsive drug therapy.

УДК 616.831 036.66-073.96/.97-06:616.85

Применение количественной характеристики ЭЭГ-феномена «вспышка» для диагностики диффузного органического поражения головного мозга при неврозоподобном расстройстве

Н.Н. Мисюк, Т.В. Докукина, А.О. Козмидиади, А.П. Гелда, Ф.П. Хлебоказов, И.В. Матвейчук

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Разработать и внедрить электроэнцефалографические критерии качества ремиссии больных эпилепсией по данным компьютерной обработки электроэнцефалограмм».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук Т.В. Докукина.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Среди неврологов и нейрофизиологов нет неоднозначного мнения по поводу клинического значения ЭЭГ-феномена «вспышка». Согласно классическому определению, «вспышка» — это группа волн (β-, α-, θ-, δ- и полифазных), характеризующихся внезапным появлением и исчезновением и отличающихся от фоновой активности по частоте, форме и/или амплитуде. С одной стороны, под «вспышкой» обычно понимают вариант пароксизмального разряда. С другой, «вспышки» встречаются на электроэнцефалограмме не только больных, но и здоровых людей. Диагностическая и прогностическая значимость феномена «вспышка» является дискутабельной. Не разработаны и качественно-количественные характеристики феномена «вспышка», позволяющие отличить нормальную ЭЭГ от патологической, характерной для больных с органическим поражением головного мозга на фоне клинической картины неврозоподобного расстройства.

Цель исследования — разработка количественных характеристик, изучение феномена «вспышка» для диагностики диффузного органического поражения головного мозга при неврозоподобном расстройстве.

Нами было обследовано 100 здоровых человек (44 мужчины и 56 женщин) в возрасте от 20 до 55 лет и 70 больных (37 мужчин и 33 женщины) с неврозоподобными расстройствами (НПР) в возрасте от 20 до 52 лет. Запись ЭЭГ производилась с помощью прибора фирмы «Мицар» с программным обеспечением «ЭЭГ 2000» (Россия) в монополярном монтажном отведении с раздельными ушными электродами. Поиск «вспышек» производился из полного файла ЭЭГ длительностью 120–240 с методом визуального анализа.

Оптимальные условия регистрации ЭЭГ, позволяющие объективно исследовать явление «вспышки», выявлены на примере группы больных с НПР. Использованы следующие условия регистрации ЭЭГ: монополярное отведение со спаренными ушными электродами; монополярное отведение с раздельными ушными электродами; монополярное отведение с усредненным электродом; биполярное диагональное; биполярное с большими межэлектродными расстояниями, биполярное вертикальное; биполярное горизонтальное отведение.

Максимальные возможности для выявления вспышек дает регистрация ЭЭГ в монополярном отведении с раздельными ушными электродами. Наименее информативными оказались биполярные горизонтальный и вертикальный монтажи, а также монополярный усредненный.

В качестве базового следует использовать монополярный монтаж с раздельными ушными электродами. Последующая рекомбинация ЭЭГ в другие монтажные отведения является обязательной для определения максимально достоверной локализации вспышек.

За вспышку принимались все эпизоды кратковременной смены образа электрической активности, отличающейся от фоновой. В каждом случае методом визуального подсчета определялось количество вспышек на фоновой ЭЭГ.

Данные подвергались статистической обработке с использованием непараметрических методов. Все расчеты производились в программе Statistica 6.

Наши исследования показали, что у 68% здоровых людей на ЭЭГ визуально диагностируются «вспышки». По частоте генерации «вспышек» в единицу времени группа здоровых людей распределилась следующим образом: до 1/мин — 63,6%; 1–2/мин — 24,2%; 2–3/мин — 9,1%; 3–4/мин — 2% и свыше 4/мин — 1,0%. Таким образом, у 96,9% здоровых людей частота генерации «вспышек» не превышает 3/мин.

У больных с НПР вспышки визуально выявлены в подавляющем большинстве наблюдений — 88,6%. По частоте генерации «вспышек» в единицу времени группа больных НПР распределилась следующим образом: до 1/мин — 7,1%; 1–2/мин — 12,5%; 2–3/мин — 16,1%, 3–4/мин — 16,1 %, свыше 5/мин — 48,2%.

Таким образом, у 80,4% больных НПР частота генерации «вспышек» составила 3 и более/мин, что достоверно ($p<0,001$ по критерию Манна–Уитни) отличает их от группы здоровых.

Следовательно, показатель частоты «вспышек» более 3/мин можно считать пороговым диагностическим значением, позволяющим отличить ЭЭГ здорового от ЭЭГ больного с диффузным органическим поражением головного мозга.

Сущность изобретения: диагностика диффузного органического поражения головного мозга при неврозоподобном расстройстве основана на визуальной количественной оценке ЭЭГ-феномена «вспышка» с регистрацией ЭЭГ в монополярном отведении с раздельными ушными электродами. Частота генерации «вспышек» более 3/мин свидетельствует о диффузном органическом поражении головного мозга.

Известные способы диагностики органического поражения головного мозга заключаются в выявлении усиленной β-активности в области центральных/теменных отведений в виде фокуса и инверсии α-ритма.

Недостатком способов является необходимость использования сложного оборудования и программного обеспечения с последующей математической обработкой исходных данных.

Вид патентной защиты: патент РБ № 12914 C1 2010.02.28. Срок действия патента до 2030.02.28. Патентовладельцы: УО «Белорусский государственный медицинский университет»; ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья».

Область применения: функциональная диагностика.

Рекомендации по использованию: изобретение может быть использовано для повышения диагностической эффективности электроэнцефалографии при определении активности эпилептического процесса.

Предложения по сотрудничеству: изобретение может быть внедрено в практику профильных учреждений здравоохранения и научных организаций Республики Беларусь и стран ближнего и дальнего зарубежья. Возможна консультативная помощь при внедрении.

Application of EEG “burst” phenomenon quantitative characteristics for the diagnostics of the brain diffuse organic lesion in the neurosis-like disorder

N.N. Misyuk, T.V. Dokukina, A.O. Kozmidiadi, A.P. Gelda, F.P. Khlebokazov, I.V. Matveichuk

The new method was proposed for diagnostics of the brain diffuse organic lesion based on the visual quantitative evaluation of EEG “burst” phenomenon while EEG registering in the monopolar lead, using separate ear electrodes. The frequency of “bursts” which is higher than 3 per minute is the evidence of brain diffuse organic lesion.

The invention can be used to reveal brain diffuse organic lesion using the quantitative characteristics of EEG “burst” phenomenon.

Field of application: neurology, psychiatry and functional diagnostics.

Recommendations for use: the invention can be recommended in specialized health care and scientific institutions in the Republic of Belarus as well as in foreign countries.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

УДК 616.892:616.45-001.1/.3]-073

Когерентный анализ ЭЭГ в диагностике органических неврозоподобных расстройств и расстройств, связанных со стрессом

Н.Н. Мисюк, Т.В. Докукина, М.Ф. Минзер

Рубрики: 76.29.51; 76.29.52

Тема НИР: «Изучение особенностей нейрофизиологических механизмов деятельности мозга у больных органическими непсихотическими расстройствами методом компьютерной ээг в режиме когерентного анализа и разработка нового подхода к диагностике этих заболеваний».

Сроки выполнения НИР: 2009–2010 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук Т.В. Докукина.

Источник финансирования: госбюджет.

Диагностика органических неврозоподобных расстройств и расстройств, связанных со стрессом, базируется на клинической симптоматике, электроэнцефалографическом исследовании и нейровизуализационных методах. Клиническая симптоматика у пациентов, страдающих данными заболеваниями, полиморфна и неспецифична. Довольно сложно на основании клинических симптомов разграничить органические неврозоподобные расстройства и расстройства, связанные со стрессом. Проведение магнитно-резонансной и компьютерной томографии всем пациентам, предъявляющим невротические жалобы, нецелесообразно и трудно выполнимо из-за высокой себестоимости этих исследований и ограниченной их доступности.

Визуальный анализ электроэнцефалограммы не дает четких диагностических критериев данных заболеваний. У половины здоровых людей на электроэнцефалограмме могут отмечаться такие же изменения, как и у лиц с органическим поражением головного мозга. ЭЭГ больных неврозами в подавляющем большинстве случаев совпадает с картиной ЭЭГ здорового человека.

Настоящая работа была направлена на изучение особенностей пространственной структуры биопотенциалов мозга у больных органическими неврозоподобными расстройствами и расстройствами, связанными со стрессом, методом компьютерной электроэнцефалографии в режиме когерентного анализа. Задачей исследования явилась разработка новых объективных нейрофизиологических диагностических критериев нарушения функционального состояния головного мозга у человека при этих заболеваниях.

Было обследовано 100 здоровых, 100 больных органическими неврозоподобными расстройствами (F06.3–F06.8 и F07.0–F07.8 по МКБ-10) и 67 больных неврозами (расстройства, связанные со стрессом, F4) в возрасте 18–50 лет. Исследование проводилось на 16-канальном электроэнцефалографе «Мицар» в режимах спектрального и когерентного анализа. У каждого испытуемого изучалась межполушарная, внутриполушарная, средняя и общая когерентность. Значения когерентности для каждого исследуемого определялись в 5 диапазонах: δ-, θ-, α-, β_1-(14–22 Гц) и β_2-(22–30 Гц). Для всех показателей когерентности рассчитывались отношения: когерентность θ-активности к когерентности β_1-активности, θ-/β_2-, α-/β_1-, α-/β_2-, а также α-/θ-. Длина эпохи анализа 4 с. Сравнивались 15 усредненных эпох для каждого испытуемого. Статистический анализ полученных данных производился с помощью программы Statistica 7.0 с использованием методов описательной статистики.

Наши исследования показали, что наиболее специфичные паттерны, позволяющие отличить больных неврозами, неврозоподобными расстройствами от здоровых, находятся за пределами визуального восприятия и могут выявляться методом когерентного анализа. Применение ЭЭГ-картирования в режиме когерентного анализа мо-

жет иметь решающее значение по сравнению с визуальной оценкой электроэнцефалограммы.

В результате проведенной работы удалось выделить 4 характерных признака нарушений когерентности при неврозах и органических неврозоподобных расстройствах.

Первой особенностью нарушения когерентности у пациентов с неврозами и неврозоподобными расстройствами является реципрокность в изменении меж- и внутриполушарной когерентности. При этом у больных межполушарная когерентность снижается, внутриполушарная — возрастает, тогда как работа здорового мозга характеризуется поддержанием баланса между уровнями меж- и внутриполушарной когерентности.

Второй особенностью было увеличение когерентности всех видов активности у больных неврозами и НПР преимущественно в височных отделах. Показатели средней когерентности у больных неврозоподобными расстройствами оказались достоверно выше ($p<0,001$) во всех диапазонах (кроме δ- в области Т4).

Третьей особенностью явилось повышение общей, средней и внутриполушарной когерентности преимущественно в β-диапазоне у пациентов с данными заболеваниями. У здоровых людей когерентность β-активности не превышает когерентности других ритмов. У больных уровень когерентности β-активности был выше показателя при других видах активности, что является характерным признаком патологии независимо от визуальных особенностей ЭЭГ.

Четвертой особенностью является достоверное увеличение межполушарной когерентности между средними височными отделами во всех диапазонах у больных неврозами. Когерентность у больных неврозами была достоверно выше ($p<0,001$), чем у здоровых и лиц с органическими неврозоподобными расстройствами. Этот признак отличает изменения когерентности при неврозах от её изменений при органических неврозоподобных расстройствах.

Предложенный нами метод анализа показателей когерентности ЭЭГ использовался для диагностики органических неврозоподобных расстройств и расстройств, связанных со стрессом, впервые. Наличие специфических патернов изменения показателей когерентности позволяет диагностировать данные группы заболеваний, а также проводить дифференциальную диагностику органических неврозоподобных расстройств и расстройств, связанных со стрессом.

Область применения: предложенный метод относится к медицине, а именно к неврологии, психиатрии и функциональной диагностике.

Рекомендации по использованию: метод может быть использован для повышения диагностической эффективности электроэнцефалографии при диагностике органических неврозоподобных расстройств и расстройств, связанных со стрессом.

Предложения по сотрудничеству: метод может быть внедрен в практику профильных учреждений здравоохранения и научных организаций Республики Беларусь, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Возможна консультативная помощь при внедрении.

Coherent analysis of EEG in diagnostics of organic pseudoneurotic desorders and stress-related desorders

N.N. Misyuk, T.V. Dokukina, M.F. Minzer

The method of diagnostics and differential diagnostics of organic pseudoneurotic disorders and stress-related disorders according to the changes of different coherence rates in the process of computer EEG analysis is presented for the first time. The following indicators specific for this group of disorders were revealed: 1) increase of intrahemispheric coherence rate with the reduction of interhemispheric coherence rate; 2) increase of coherence of all activity types mainly in temporal parts; 3) increase of general, middle and intrahemispheric coherence in beta range; 4) increase of interhemispheric coherence between the middle temporal parts within all ranges in patients with neuroses.

The invention can be used to increase the diagnostic efficiency of encephalography in examination of patients with organic pseudoneurotic disorders and stress-related disorders.

Field of application: neurology, psychiatry and functional diagnostics.

Recommendations for use: the invention can be introduced into practice of health care institutions and research organizations of the Republic of Belarus and foreign countries.

Proposals for co-operation: advisory help.

УДК 616.895.8-036.865

Методика нейрокогнитивной реабилитации пациентов с шизофренией

О.А. Скугаревский, В.Г. Объедков, А.П. Гелда, М.М. Скугаревская, Д.В. Трушкевич

Рубрики: 76.29.51; 76.29.52

Тема НИР: «Разработать и внедрить методику нейрокогнитивной реабилитации больных шизофренией».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. О.А. Скугаревский.

Источник финансирования: госбюджет.

Основная цель работы — создание и внедрение в практику здравоохранения методики нейрокогнитивной реабилитации больных шизофренией.

В процессе работы с использованием клинико-патопсихологических, экспериментально-психологических и клинико-терапевтических исследований в области психиатрии и реабилитологии (выборка исследования: 58 больных шизофренией в основной и 46 в контрольной группе и 46 здоровых лиц в качестве контроля здоровых) разработана и клинически апробирована методика индивидуального нейрокогнитивного тренинга больных шизофренией с использованием компьютерных технологий.

Положения разработанной методики — индивидуальный 4-уровневый реабилитационный модуль тренинга базовых нейрокогнитивных функций:

- первый уровень — нейрокогнитивный тренинг внимания с 5-ю последовательно выполняемыми тренинговыми заданиями (тренировка объема внимания, концентрации внимания, интенсивности внимания, переключения внимания, избирательности внимания);
- второй уровень — нейрокогнитивный тренинг базовых составляющих мнестической функции с 6-ю последовательно выполняемыми тренинговыми заданиями (тренировка оперативной памяти, ассоциативной памяти, слаженности функционирования оперативной и ассоциа-

тивной памяти, зрительной смысловой памяти, слуховой смысловой памяти, слаженности функционирования зрительной и слуховой смысловой памяти);

▪ третий уровень — нейрокогнитивный тренинг мыслительной и исполнительской функций с 4-мя последовательно выполняемыми тренинговыми заданиями (тренировка операциональности мышления, логичности и последовательности в суждениях, планирования деятельности, прогнозирования деятельности);

▪ четвертый уровень — нейрокогнитивный тренинг сенсомоторики и двигательно-моторных навыков с 4-мя последовательно выполняемыми тренинговыми заданиями (тренировка точности восприятия времени и скорости аудиомоторной реакции, точности восприятия пространства и скорости зрительно-моторной реакции, тонкой моторики, визио-моторных навыков).

Показано, что курс нейрокогнитивной реабилитации больных шизофренией в соответствии с программными положениями разработанной методики позволяет достигнуть определенного позитивного положения в психическом гомеостазе больного шизофренией, улучшает его нейрокогнитивное и психосоциальное функционирование в конкретных ситуациях семейного, профессионального репертуара и межличностного обыденного контактирования.

Подготовлена технологическая база и утверждена Министерством здравоохранения РБ инструкция на метод нейрокогнитивной реабилитации больных шизофренией для применения в практическом здравоохранении.

Область применения: психиатрия, реабилитология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования предназначены для применения в психиатрической практике. Внедрены в ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья».

Предложения по сотрудничеству: проведение обучающих семинаров, консультативная помощь при внедрении.

The method of neurocognitive rehabilitation in schizophrenia

O.A. Skugarevsky, V.G. Obyedkov, A.P. Gelda, M.M. Skugarevskaya, D.V. Truschkevic

The original method of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia is elaborated and clinically approved.

Field of application: psychiatry, rehabilitation.

Proposals for co-operation: conducting of training seminars, consultative assistance in implementation.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ

УДК 613.6.027:331.822

Комплексная оценка влияния условий труда на состояние здоровья работников на основе анализа профессионального риска

Р.Д. Клебанов, И.В. Суворова, С.Л. Итпаева-Людчик, Г.Е. Косяченко

Рубрики: 76.33.37; 86.21; 86.25

Тема НИР: «Разработать критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска».

Сроки исполнения НИР: январь 2007 г. - декабрь 2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Р.Д. Клебанов.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: научно обосновать и разработать критерии и показатели производственно обусловленной патологии для анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников и оценки профессионального риска.

На основе комплексного изучения параметров факторов условий труда и состояния здоровья работников по данным заболеваемости, профессиональной патологии, профилактических медосмотров работников, обоснованы методические подходы, критерии и показатели определения производственно обусловленной заболеваемости, что явилось целью выполненного исследования. На основе принципа матрицы риска (risk matrix) впервые предложен метод анализа влияния условий труда на здоровье работников с учетом векторов «вероятность вреда — тяжесть последствий». При использовании матричного метода использованы количественные характеристики: вероятность вреда (опасности) отражена показателями состояния условий труда в соответствии с «Гигиенической классификацией условий труда», а критерии тяжести последствий — показателями состояния здоровья работников, реализованными в виде сведений о временной нетрудоспособности, результатов профмедосмотров, целевых медицинских обследований работников, обращаемости за медицинской помощью, анкетирования и др. В качестве критериальных показателей использованы интенсивные коэффициенты заболеваемости работников (распространенности, пораженности) и обобщенные показатели — относительного риска, этиологической доли, отношения шансов и др.

Предложенный метод базируется на оценке отдельных и обобщенных показателей условий труда и состояния здоровья работников, с учетом которых определяется итоговый интегральный показатель — индекс профессионального риска ($И_{пр}$) и соответствующая категория риска для определения очередности и значимости превентивных мер по управлению профессиональными рисками.

Для определения $И_{пр}$ матричным методом показатель условий труда сопоставляется с показателем состояния здоровья, и на пересечении значений этих показателей в матрице рассчитывается индекс профессионального риска для данной профессии. На основе результатов определения величины индекса профессионального риска и категории риска по профессиям (цехам, участкам) проводится ранжирование установленных опасностей и рисков для обоснования превентивных мер, установления их приоритетности, составляется гигиенический профиль риска по предприятию.

На основании выполненного исследования разработана Инструкция по применению «Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска» (утв. МЗ РБ 24.11.09, № 062-1109). В Инструкции также предложен суммарный показатель количественной оценки условий труда в подразделениях с профессиями, оцененными разными классами, модифицирован интегральный одночисловой показатель для анализа разнонаправленных показателей заболеваемости и критерии оценки ее уровней. Основана модель, приведена формула расчета и шкала типологических классов для количественной оценки и установления уровней производственно обусловленной патологии. На основе линейной регрессионной модели разработан метод комплексной оценки риска, учитывающий показатели производственного травматизма, заболеваемости с временной нетрудоспособностью, уровни профессиональной патологии.

Внедрение Инструкции, отражающей единые методические подходы и критериальные показатели, позволит в рамках анализа профессионального риска проводить оценку комплексного влияния условий труда на состояние здоровья работников для обоснования, определения приоритетности и внедрения профилактических мер по созданию здоровых и безопасных условий труда, сохранению здоровья работников, предупреждению общих, производственно обусловленных и профессиональных заболеваний работников.

Область применения: гигиена и медицина труда.

Рекомендации по использованию: инструкция предназначена для специалистов центров гигиены и эпидемиологии, нанимателей (отделы охраны труда, медицинские работники предприятий), гигиенических кафедр, кафедр профпатологии и охраны труда учреждений образования, а также профильных научно-практических центров для проведения комплексной оценки и анализа профессионального риска.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные исследования по оценке профессиональных рисков.

Complex estimation of influence of working conditions on the state of health of workers on a basis the professional risk analysis

R.D. Klebanov, I.V. Suvorova, S.L. Itpayeva-Liudchyk, G.E. Kosjachenko

The criteria and matrix method of the analysis of professional risk, considering the probability of harm (classes of working conditions) and consequences (indicators of disease, relative risk) with definition of index of professional risk and risk category are developed. The indicator of working conditions for employees is estimated by different classes; the integrated one-numerical indicator for the analysis of disease is modified. The model is offered. The instruction «Criteria

of estimation and the indicators for the complex analysis of influence of working conditions on the health of employees, professional risk estimation» was created. The introduction of the Instruction, reflecting methodical approaches and indicators for the analysis of risk, will allow towork out the preventive measures.

Field of application: hygiene and work medicine.

Proposals for co-operation: advisory help; joint research.

УДК 613.955:371.71

Физиолого-гигиеническая характеристика адаптации детей 6-летнего возраста к обучению в школе

Н.Ф. Фарино, А.А. Малахова, А.М. Давыдок

Рубрики: 76.33.31; 76.29.47

Тема НИР: «Научно обосновать и разработать методы оценки и коррекции адаптационного статуса детей младшего школьного возраста».

Сроки выполнения НИР: 2007–2009 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

С целью разработки методов оценки адаптационного статуса младших школьников изучалось функциональное состояние ведущих систем организма, заболеваемость, динамика умственной работоспособности, психоэмоциональное состояние, физическое развитие и физическая подготовленность шестилетних первоклассников. Под наблюдением находилось 192 учащихся: 106 мальчиков и 86 девочек. Учебная нагрузка первоклассников основной группы составляла 19 ч в неделю. Часть первоклассников (63 учащихся, группа сравнения) в рамках школьного компонента учебной программы изучала иностранный язык на повышенном уровне, максимальная учебная нагрузка в неделю составляла 22 ч. Для всех первоклассников организован дневной сон в школе, 2 и 3-разовое горячее питание, дополнительные каникулы в середине третьей учебной четверти.

Распространенность функциональных нарушений в состоянии здоровья детей составила 63,5%, хронических заболеваний в состоянии компенсации — 13,1%. Основную массу функциональных сдвигов формируют изменения со стороны нервной системы и органов чувств, в т. ч. нарушение речи; нарушение осанки, плоскостопие. Восстановительно-оздоровительные мероприятия в школе заключаются в подборе учебной мебели в соответствии с ростом и пропорциями тела, правильном рассаживании учащихся, обеспечении достаточного уровня естественной и искусственной освещенности, рациональном распределении учебной нагрузки на уроках, организации занятий с логопедом.

Функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС) изучалось путем определения устойчивости внимания и способности его концентрации методом дозированных корректурных заданий с использованием фигурных таблиц Анфимова. Учитывалась сумма индивидуальных балльных оценок различных состояний нервно-психической сферы детей, отраженных в диагностической анкете для родителей (Lipkova V., Chevchikova L., 1983). В результате проведенных исследований установлено, что снижение показателей работоспособности первоклассников наблюдается к концу учебного дня и учебной недели; более выраженное у первоклассников с большей учебной нагрузкой (в динамике учебного дня — на 28,3%, в основной группе — на 1,8%, $p<0,001$, в динамике учебной недели соответственно — на 23,7%, в основной группе — без изменений). Показатели умственной работоспособности у первоклассниц-девочек значительно выше, чем у мальчиков (коэффициент продуктивности умственной деятельности до занятий — 5,29±0,4, после занятий — 3,71±0,4; у мальчиков соответственно: 3,57±0,5 и 2,66±0,3, $p<0,001$). Низкие показатели умственной работоспособности отдельных первоклассников сопровождаются повышенной утомляемостью в динамике учебного дня.

Психологическая адаптация к систематическому обучению является одним из важнейших компонентов общего адаптационного процесса. Трудности и неудачи в образовательной деятельности часто вызывают психическую неуравновешенность, ведущую к нарушению взаимоотношений в коллективе детей, развитию состояния дезадаптации. Как показали исследования, социально-психологическая адаптация первоклассников, начавших обучение в школе в шестилетнем возрасте, сопряжена со степенью функциональной «школьной зрелости», физиологической готовностью органов и систем к физическим и умственным нагрузкам. Высокий уровень развития памяти и внимания, достаточное развитие моторики, отсутствие хронической патологии органов и систем обеспечивают первоклассникам высокую и хорошую работоспособность на уроках в течение дня в соответствии с принятой программой обучения.

Выявлена зависимость адаптации младших школьников от биологического развития организма. Обследование первоклассников показало, что биологический возраст с учетом показателей физического развития и числа постоянных зубов соответствует паспортному (хронологическому) у 56,6% детей, опережает таковой — у 15%, отстает — 28,3%. Одна треть детей (17,0%) с отставанием биологического возраста от паспортного находится в зоне неполной физиологической и психологической адаптации, у части из них сформирована «школьная тревожность», часть имеет крайне низкие показатели физической подготовленности (силовой индекс — 0,1–0,3 против 0,4–0,5 у психологически адаптированных школьников). Незрелость школьно-значимых функций и задержка биологического возраста могут быть причиной социальной и психологической дезадаптации не только в первом, но и в последующих классах, становятся предикторами неврологической симптоматики младших школьников. У двоих (1,04%) детей наблюдаемой группы прослеживалось состояние социально-психологической дезадаптации; им требовалась и была оказана квалифицированная психологическая поддержка.

В результате проведенных комплексных физиолого-гигиенических исследований адаптации учащихся младших классов разработаны Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Гигиенические требования к организации обучения детей 6-летнего возраста», утвержденные постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 131 от 24.11.09 и введенные в действие с 04.01.2010 г. Санитарные правила направлены на охрану здоровья младших школьников, профилактику функциональных нарушений и заболеваний, связан-

ных с воздействием на организм повышенных учебных нагрузок.

Область применения: обучение и воспитание, санэпиднадзор по гигиене детей и подростков.

Рекомендации по использованию: внедрение в общеобразовательные учреждения и ведомства Министерства образования, Центры гигиены и эпидемиологии.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The physiologic-hygienic characteristics of adaptation of 6-year-old children to school

N.F. Farino, A.A. Malahova, A.M. Davydok

On the base of studying of health state, development and adaptation of schoolchildren of the first classes we developed the sanitary norms, rules and hygienic specifications «Hygienic requirements to the organisation of training of 6-year-old children» (Ministry of Health of Belarus confirmed by the Decision № 131 on November, 24th, 2009 since January, 4th, 2010). The sanitary rules are directed to health protection of schoolchildren, preventive measures of functional disorders and diseases connected with the influence of heavy academic loads.

Field of application: training and education, hygiene and preventive measures.

Proposals for co-operation: advisory help in implementation.

УДК 613.955

Комплекс мероприятий преморбидной и первичной профилактики нарушений опорно-двигательного аппарата и остроты зрения у детей и подростков с использованием активной сенсорно-развивающей среды

Н.Ф. Фарино, Н.Т. Гиндюк

Рубрики: 76.33.31; 76.29.47

Тема НИР: «Научно обосновать и разработать комплекс мероприятий преморбидной и первичной профилактики нарушений опорно-двигательного аппарата и остроты зрения у детей и подростков с использованием активной сенсорно-развивающей среды».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: на основе гигиенической диагностики факторов, детерминирующих нарушения остроты зрения и опорно-двигательного аппарата у детей и подростков, научно обосновать и разработать комплекс мероприятий преморбидной и первичной профилактики с использованием активной сенсорно-развивающей среды.

В динамике исследований изучена распространенность нарушений зрения и патологии опорно-двигательного аппарата у воспитанников детских дошкольных учреждений и учащихся учреждений, обеспечивающих получение общего среднего образования; проведена гигиеническая оценка санитарно-эпидемического благополучия учреждений образования и установлены зависимости между состоянием окружающей среды и здоровьем детей и подростков; оценено влияние медико-биологических и социально-психологических факторов риска на формирование патологии опорно-двигательного аппарата и зрения у детей и подростков.

Итог НИР — модель преморбидной и первичной профилактики нарушений опорно-двигательного аппарата и остроты зрения для детей дошкольного возраста, учащихся общеобразовательных школ.

Модель включает работу по 4 взаимосвязанным модулям (медицинский, педагогический, психологический, внутрисемейный) и их фокусировку на главном — здоровье каждого ребенка. Основной задачей является организация здоровьесберегающей практики традиционными и нетрадиционными формами медицинского, педагогического и воспитательного взаимодействия. При этом состояние здоровья ребенка рассматривается как с точки зрения наличия или отсутствия патологии, так и с позиций формирования здоровья в процессе онтогенеза.

Приоритетной является работа в рамках медицинского модуля, поскольку объективная и своевременная диагностика состояния опорно-двигательного аппарата и остроты зрения важна как для квалифицированного комплексного лечения, так и для целенаправленной коррекции. В рамках педагогического модуля осуществляется обеспечение в учреждении образования здоровьесберегающей среды, а также деятельность учителя, направленная на создание совместно с родителями индивидуальной программы развития здорового ребенка. Психологический модуль включает мероприятия по диагностике психологических особенностей детей и подростков, проведению психокоррекционных мероприятий; внутрисемейный модуль — мероприятия по созданию профилактического пространства в семье. Реализация модели предполагает обязательный контроль в целях координации работы в соответствии с поставленными задачами, предупреждения возможных ошибок и оказания необходимой помощи.

Область применения: гигиена детей и подростков.

Рекомендации по использованию: предназначены для организаций здравоохранения, специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, учреждений, обеспечивающих получение дошкольного и общего среднего образования, медицинских и педагогических университетов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The measures for premorbid and primary prevention of locomotorium and eyesight disorders among children and teenagers, using active sensor-developing environment

N.F. Faryno, N.T. Gindjuk

On the base of hygienic diagnostic of factors, determining locomotorium and eyesight disorders among children and teenagers, a science-based set of measures was developed for premorbid and primary prevention, using active sensor-developing environment. The model includes activity on 4 interconnected modules (medical, pedagogic, psychological, within a family) and their focus on the main goal – health of every child. The key task is to establish a health-preserving practice with traditional and non-traditional forms of medical, pedagogic and educational interaction.

Fields of application: hygiene of children and teenagers.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

УДК 613.2.002.3:641.562

Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья, предназначенного для изготовления продуктов детского питания

В.П. Филонов, В.Г. Цыганков, Е.В. Федоренко, А.М. Бондарук, Л.Н. Журихина, А.С. Богдан

Рубрики: 76.33.31; 76.33.35

Тема НИР: «Провести гигиеническую оценку продовольственного сырья из сырьевых зон, выделенных для изготовления продуктов детского питания».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Одним из условий создания отечественной конкурентоспособной индустрии детского питания является использование качественного и безопасного продовольственного сырья, отвечающего международным стандартам.

Цель исследования — осуществить гигиеническую оценку отечественного продовольственного сырья из сырьевых зон, предназначенных для производства продуктов детского питания, и разработать гигиенические требования к его качеству и безопасности с учетом полученных результатов и международных требований.

Новизна работы заключается в разработке «Алгоритма комплексной гигиенической оценки сырья для производства детского питания в соответствии с происхождением», предусматривающего требования к основным этапам исследования: выбор сырьевой зоны, выбор поставщика сырья, требования к сырью, этапы гигиенической оценки сырья.

Согласно разработанному алгоритму впервые в Республике Беларусь осуществлена комплексная гигиеническая оценка молока коровьего сырого и плодоовощного и ягодного сырья из сырьевых зон Витебской, Гродненской, Минской, Могилевской, Брестской и Гомельской областей, отобранных для изготовления продуктов детского питания. Установлены приоритетные показатели качества и безопасности сырья в соответствии с его происхождением, выявлены регионы, обеспечивающие поставку наиболее качественного и безопасного сырья.

Анализ показателей безопасности и пищевой ценности сырого коровьего молока из сырьевых зон Минской, Могилевской, Гродненской и Гомельской областей показал, что приоритетными показателями его безопасности являются бактериальная загрязненность и контаминация радионуклидами, приоритетными показателями пищевой ценности — баланс жирных кислот и содержание микронутриентов. По содержанию радионуклидов, токсичных элементов, микотоксинов, пестицидов, диоксинов молоко из всех исследованных регионов соответствовало гигиеническим регламентам, но наиболее низким уровнем контаминации характеризовалось молоко из сырьевых зон Гродненской области. В молоке из сырьевых зон Гродненской области отмечался также оптимальный баланс полиненасыщенных, мононенасыщенных и насыщенных жирных кислот. В молоке из сырьевых зон Минской, Могилевской и Гомельской областей наблюдалось нарушение жирнокислотного баланса в сторону уменьшения содержания полиненасыщенных и увеличения содержания насыщенных жирных кислот.

Комплексная гигиеническая оценка яблок, земляники садовой, черники лесной и моркови из сырьевых зон Витебской, Минской и Брестской областей показала, что наиболее низким уровнем контаминации чужеродными веществами и более высокой пищевой ценностью характеризовались плоды, ягоды и овощи из сырьевых зон Витебской области. Из всего количества исследованных проб плодоовощного сырья гигиеническим регламентам по показателям безопасности соответствовало: по Витебской области — 96%, Минской — 46%, Брестской — 84%. Приоритетными показателями безопасности яблок и ягод в условиях Беларуси являются их контаминация радионуклидами и тяжелыми металлами, пищевой ценности – содержание минеральных веществ и витаминов. Приоритетными показателями безопасности моркови являются содержание в корнеплодах нитратов и радионуклидов, пищевой ценности — уровней β-каротина.

Осуществлена сравнительная оценка отечественных и международных нормативов качества и безопасности сырья для производства продуктов детского питания. Результаты оценки и полученные фактические данные учтены при разработке санитарных норм, правил и гигиенических нормативов «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов», в которых требования к качеству и безопасности пищевых продуктов гармонизированы с международными. Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы утверждены постановлением Минздрава Республики Беларусь № 63 от 09.07.09 и вступили в действие с 30 .12.09 взамен СанПиН 11 63 РБ 98.

Область применения: государственный санитарно-эпидемиологический надзор за пищевыми продуктами, производственный контроль.

Рекомендации по использованию: санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы предназначены для органов и учреждений государственного санитарного надзора Республики Беларусь, а также других органов, уполномоченных на осуществление государственного контроля за пищевыми продуктами, разработчиков и производителей продуктов детского питания.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении. Совместные исследования с разработчиками и производителями продуктов детского питания.

Hygienic requirements for quality and safety of foodstuffs for children's nutrition

V.P. Filonov, V.G. Zygankov, E.V. Fedorenko, A.M. Bondaruk, L.N. Zhurihina, A.S. Bogdan

The complex hygienic estimation of unboiled cow milk, fruit, berries and vegetables from certain zones of the Republic of Belarus showed that the milk from Grodno region and fruit and vegetables from Vitebsk region have the highest indices of food value and the lowest level of contamination.

The received results are used to work out the sanitary norms, rules and hygienic specifications «Hygienic requirements to quality and safety of foodstuffs», in which hygienic regulations coincide with the international ones.

Field of application: sanitary and epidemiologic controll of foodstuff, industrial inspection.

Proposals for co-operation: advisory help, joint research.

УДК [614.7+614.8]:658.2

Критерии установления класса опасности предприятия, оптимальной достаточности размеров санитарно-защитной зоны с учетом оценки риска для здоровья населения объемов выбросов предприятий

Т.Е. Науменко, Л.М. Шевчук, В.И. Курлович, С.М. Соколов, Т.Д. Гриценко, А.Е. Пшегрода

Рубрика: 87.25.33

Тема НИР: «Разработать критерии установления класса опасности предприятия, оптимальной достаточности размеров санитарно-защитной зоны с учетом оценки риска для здоровья населения эмиссий предприятий».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2007 г. — IV кв. 2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Т.Е. Науменко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: установить гигиенические критерии определения классов промышленных предприятий и оптимальных размеров санитарно-защитных зон (СЗЗ), разработать санитарные правила и нормы по обоснованию размеров СЗЗ на основании современной санитарной классификации промышленных производств.

Научная новизна: установлены критерии оценки классов опасности промышленных предприятий — объем выбросов и класс опасности веществ, выраженный через их ПДК, с учетом оценки риска воздействия на здоровье населения химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух. Разработан алгоритм (методика) установления степени опасности промышленных предприятий и оптимальных размеров СЗЗ.

Определен порядок установления дискретных размеров санитарно-защитных зон (СЗЗ) для промышленных предприятий в соответствии с их новой санитарной классификацией. Проведена гигиеническая диагностика предприятий различных отраслей промышленности по критериям класса опасности (всего 32 территориальных комплекса).

В соответствии с профилем все предприятия, являющиеся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду разделены на 15 групп. Определены базовые размеры СЗЗ в каждой группе и порядок установления расчетных размеров СЗЗ.

Расчетные размеры СЗЗ устанавливаются на основании акта государственной санитарно-гигиенической экспертизы проекта СЗЗ, определения прогнозируемых уровней максимальных приземных концентраций загрязняющих веществ или групп загрязняющих веществ, обладающих эффектом суммации, установленных на основании расчета рассеивания загрязняющих веществ, с учетом фоновых концентраций загрязняющих веществ на границе СЗЗ. Расчеты подтверждаются результатами оценки риска здоровью населения и аналитического (лабораторного) контроля.

На основании проведенных исследований разработаны Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Гигиенические требования к организации санитарно-защитных зон предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду», утвержденные постановлением Минздрава Республики Беларусь № 78 от 30.07.09.

Санитарные правила устанавливают санитарно-гигиенические требования к организации санитарно-защитных зон (СЗЗ) действующих, проектируемых, строящихся и реконструируемых предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду. Документ имеет разделы: гигиенические требования к устройству и установлению СЗЗ, режим территории СЗЗ, изменение размеров СЗЗ, гигиенические требования к физическим воздействиям на здоровье населения при определении СЗЗ.

В приложениях к Санитарным правилам указаны базовые размеры СЗЗ предприятий различных отраслей промышленности, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду, а также санитарные разрывы от трубопроводов углеводородного сырья.

Санитарные правила подготовлены с учетом последних научных исследований и новых терминов, определений и административных процедур по данному виду деятельности.

Определена группа предприятий, не вошедших в санитарную классификацию. Изучены и проанализированы первичные материалы по обоснованию размеров СЗЗ этих предприятий: проекты нормативов предельно-допустимых выбросов в атмосферу, параметры выбросов загрязняющих веществ, результаты лабораторных исследований степени загрязнения атмосферного воздуха. Проведены исследования по обоснованию расчетных размеров СЗЗ и разработан алгоритм установления оптимальной достаточности и надежности размеров СЗЗ с учетом оценки риска для здоровья населения химических и физических эмиссий для предприятий, не вошедших в санитарную классификацию.

Внедрение этих научных разработок позволит уменьшить или исключить риск возникновения заболеваний вследствие загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами, рационально использовать земельные ресурсы, направлять инвестиции в градостроительные проекты с получением оптимальных материальных затрат и охраны здоровья населения.

Область применения: результаты исследований применяются при эколого-гигиенической оценке риска и прогнозировании состояния окружающей среды и здоровья населения в территориальном аспекте, ранжировании территорий по степени санитарно-эпидемического благополучия для разработки оптимальных градостроительных проектов и адекватных профилактических мер по снижению эколого-гигиенической напряженности.

Рекомендации по использованию: результаты исследований используются в практике врачей-гигиенистов, осуществляющих государственный санитарный надзор, экологами, специалистами проектных организаций.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по оценке риска воздействия на здоровье населения в подготовке ОВОС строящихся, реконструируемых и действующих предприятий, производств и объектов.

Criteria of an establishment of a class of danger of the entThe criteria for establishment of danger class of enterprises, optimum sizes of sanitary-protective zones, taking into account the estimation of emissions and their influence on health of population

T.E. Naumenko, L.M. Sheuchyuk, V.I. Kurlovich, C.M. Sokolov, T.D. Gritsenko, A.E. Pshegroda

Scientific novelty: we established the criteria for estimation of danger classes of industrial enterprises — volume of emissions and class of danger, expressed through their maximum concentration limit, taking into account the influence on health of population. The algorithm (technique) of establishment of danger degree and SZZ optimum sizes were developed.

Fields of application: the results of research are used in ecologic-hygienic estimation of risk and prognosing of environmental conditions. We made the ranging of territories according to degree of sanitary-epidemic well-being for working out of the optimum city-planning projects and adequate preventive measures.

Recommendations for use: the results of research are used in practice of doctors — the hygienists, who carry out the state sanitary inspection, ecologists and experts of design organisations

Proposals for co-operation: advisory help.

УДК 614.7 (083)

Современные методы гигиенического нормирования загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест

Т.Д. Гриценко, Т.Е. Науменко, А.Е. Пшегрода, Л.М. Шевчук, С.Т. Андрианова, В.И. Курлович

Рубрики: 76.33.33; 87.17.15

Тема НИР: «Научно обосновать и осуществить перевод ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) умеренно опасных и мало опасных вредных веществ, не обладающих специфическим действием, в разряд предельно допустимых концентраций (ПДК)».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — на основании оценки надежности и объективности величин ориентировочных безопасных уровней воздействия (далее — ОБУВ) умеренно опасных и мало опасных вредных веществ, не обладающих специфическим действием, осуществить перевод их в разряд предельно допустимых концентраций (далее — ПДК).

Научная новизна исследований заключается в том, что на основании ускоренного метода гигиенического нормирования, исключающего длительный эксперимент на теплокровных животных, величины ОБУВ переведены в разряд ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест.

Гигиенические нормативы являются одним из главных критериев при оценке безопасности среды обитания человека. В настоящее время стандартами качества атмосферного воздуха являются ОБУВ и ПДК. Область и сроки применения ОБУВ по сравнению с ПДК имеют определенные ограничения. ОБУВ утверждается сроком на три года, по истечении которого эти величины должны вновь пересматриваться и утверждаться в установленном порядке. Традиционно методология гигиенического нормирования загрязнителей атмосферного воздуха включает экспериментальное установление величин ПДК и ОБУВ, подразумевающее использование в эксперименте теплокровных животных, что влечет за собой не только большие финансовые, но и временные затраты. Особенно это актуально в наше время, когда накоплен значительный фактический материал по физико-химическим, биологическим, токсическим свойствам веществ и имеющемуся опыту экспериментального обоснования ПДК атмосферных загрязнителей.

Использован разработанный алгоритм, позволяющий экспертно-аналитическим путем обосновать ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, для которых был разработан ОБУВ. При обосновании ПДК анализировались гигиенические нормативы веществ, близких по химическим, физическим и биологическим свойствам, учитывался международный опыт и существующая база данных по загрязняющим веществам, обладающим одинаковым механизмом действия на органы и системы организма. Изучены и проанализированы референтные дозы, токсикометрические параметры, показатели раздражающего и ольфакторного действия, молекулярные и энергетические константы, характер биологического действия по каждому веществу, наличие или отсутствие методов определения в атмосферном воздухе, а также физико-химические свойства химических соединений, подлежащих нормированию. Принимали во внимание установленные величины ПДК вредных веществ в воде, почве и воздухе рабочей зоны. По параметрам токсикометрии определяли лимитирующий показатель вредности и класс опасности вещества. При обосновании величин ПДК разных периодов осреднения включали оценку диапазона действующих уровней и механизмов по каждому нормируемому веществу, при этом учитывались средние величины соотношений между среднегодовой, максимальной среднесуточной и максимальной разовой концентрациями — 1:4:10. В ходе проведенных исследований научно обоснованы величины ПДК разных периодов осреднения (ПДКм.р., ПДКс.с., ПДКс.г.) и классы опасности около 100 веществ в атмосферном воздухе населенных мест.

Область применения: учреждения Министерства здравоохранения, осуществляющие государственный санитарный надзор; учреждения Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды, осуществляющие мониторинг атмосферного воздуха населенных мест и расчеты предельно допустимых выбросов и ставок экологического налога

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Perfect methods of hygienic rationing of polluting substances in atmospheric air of the occupied places

T.D. Gritsenko, T.E. Naumenko, A.E. Pshegroda, L.M. Shevchuk, S.T. Andrianova, V.I. Kurlovich

We conducted the transfer of moderately dangerous harmful substances, not possessing a specific action, into the

category of maximum permissible concentration on the base of estimation of reliability and objectivity of safe levels of influence.

Field of application: the establishments of the Ministry of Health, that carry out the state sanitary inspection; establishments of the Ministry of natural resources and preservations of the environment, that carry out the monitoring of atmospheric air of occupied places and the calculations of maximum permissible emissions and rates of the ecological tax.

Proposals for co-operation: advisory help.

УДК [543.42/.544-074:577.16]:641.1

Методы определения пантотеновой кислоты (витамин B_3) и β-каротина в специализированных продуктах питания

О.В. Шуляковская, Л.Л. Белышева, О.Н. Тимофеева

Рубрики: 31.23.23; 71.33.13; 76.33.35

Тема НИР: «Разработать унифицированные методики определения витамина B_3 (пантотеновой кислоты) и β-каротина в специализированных продуктах питания».

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

Научный руководитель: канд. хим. наук О.В. Шуляковская.

Источник финансирования: госбюджет.

В последние годы в Республике Беларусь постоянно возрастает ассортимент обогащенных витаминами продуктов питания, особенно детского, а также питания для спортсменов, беременных и кормящих матерей, в которых необходимо устанавливать реальное содержание пищевой ценности, в т. ч. витаминов. Пищевая ценность продукции, выпускаемой белорусскими производителями, не всегда соответствует указанной на этикетке. Поэтому необходимо проводить оценку продуктов питания по определению истинного содержания витаминов и постоянный контроль за качеством производимой продукции.

В результате проведенных исследований впервые в республике разработаны официальные методики для анализа в специализированных продуктах питания следующих показателей: пантотеновой кислоты (витамина B_3) и β-каротина. Проведены исследования по метрологической оценке разработанных методик выполнения измерений.

Газохроматографическое определение пантотеновой кислоты в продуктах питания основано на свойстве пантотеновой кислоты количественно переходить в пантолактон — соединение, удовлетворяющее условиям газохроматографического анализа. Отличительной особенностью разработанной методики является использование капиллярной колонки для газохроматографического анализа и твердофазной экстракции для очистки, что позволяет повысить чувствительность методики и уменьшить предел обнаружения пантотеновой кислоты в продуктах питания. Интервал определяемых концентраций пантотеновой кислоты (витамина B_3) в продуктах питания — 0,1 –250,0 мг/100 г, относительные значения повторяемости — (2–3)%, внутрилабораторной воспроизводимости — (3–6)%, расширенной стандартной неопределенности — (22,3–23,1)%.

Методика определения пантотеновой кислоты согласована в РУП «БелГИМ» и утверждена Главным государственным санитарным врачом РБ 18.11.08.

Сущность метода заключается в экстракции β-каротина органическим растворителем (гексаном или хлороформом) и измерении оптической плотности полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 450 нм (растворитель — гексан) и 465 нм (растворитель — хлороформ). Интервал определяемых концентраций β-каротина — 0,01–2000,00 мг/100 г продукта, относительные значения повторяемости — (5,3–0,4)%, внутрилабораторной воспроизводимости — (7,3–1,6)%, расширенной стандартной неопределенности — 16–14% для разных диапазонов измерений β-каротина.

Методика определения β-каротина согласована в РУП «БелГИМ» и утверждена Главным государственным санитарным врачом РБ 03.11.09.

Использование разработанных методик в практике госсаннадзора Министерства здравоохранения РБ позволит осуществлять контроль качества выпускаемых специализированных пищевых продуктов, обогащенных пантотеновой кислотой и β-каротином.

Область применения: гигиеническая оценка качества продуктов питания, проведение лабораторных исследований для целей контроля производства, сертификации, декларирования заявленных параметров качества продуктов питания и пищевых добавок.

Рекомендации по использованию: методики определения пантотеновой кислоты (витамина B_3) и β-каротина в специализированных продуктах питания рекомендуются к применению центрами санитарно-эпидемиологической службы, разработчиками и производителями специализированных продуктов питания, научными учреждениями для оценки контроля качества продуктов питания.

Предложения к сотрудничеству: совместные исследования с отраслевыми научно-исследовательскими учреждениями по научным разработкам в области качества продуктов питания, а также консультативная помощь при освоении методов.

Methods of the determination of pantothenic and β-caratene in specialized foodstuffs

O.V. Shulyakovskaya, L.L. Belysheva, O.N. Timofeeva

New methods of the determination of pantothenic acid and β-carotene were developed. The range of determined concentration was defined: pantothenic acid — 0.1–250.0 mg/100 g, β-carotene — 0.01–2000.0 mg/100 g. The sensitivity of developed methods allows to quantify as well as the introduced vitamins and natural content of vitamins. The investigation for metrological assessment of developed methods was carried out.

Fields of application: hygienic estimation of the foods quality, control of specialized foodstuffs production.

Proposals for co-operation: joint studies with research institutions and manufacturers on scientific development in the field of new foodstuffs designing, consulting for manufacturers of new enriched foodstuffs.

УДК 616-002.5-07:614.256.5

Выявление маркеров туберкулезной инфекции у медицинского персонала с повышенным риском инфицирования

С.В. Федорович, Н.Л. Арсентьева, А.Г. Маркова, О.А. Цыганкова, Н.С. Шпаковская

Рубрики: 76.29.53; 76.33.37

Тема НИР: «Разработать алгоритм ранней иммунодиагностики туберкулёза у медицинского персонала с повышенным риском инфицирования».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2006 г. — IV кв. 2009 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: разработать алгоритм ранней иммунодиагностики туберкулезной инфекции у медицинского персонала лечебно-профилактических организаций с повышенным риском инфицирования.

Эпидемиологические исследования и анализ медицинской документации показали, что профессиональный туберкулез за последние 10 лет занимает лидирующее место в структуре профессиональной заболеваемости медицинских работников — 116 случаев (77,8%) и приносит значительный социально-экономический ущерб. Заболевание выявляется преимущественно через 6–10 лет от начала работы (47,9%), но также немало случаев (33,8%) установлено через 2–5 лет и даже до 1 года (1 человек). По отдельным специальностям большую часть пациентов (51,3%) составляют работники терапевтической службы, 44,4% — хирурги, 38,9% — сотрудники лабораторной службы. Необходимо отметить, что чаще всего туберкулез у медицинских работников выявлялся при обращении к врачу (57,8%). Связь заболевания с профессией устанавливалась в основном через 6 мес. после начала заболевания.

Клинико-иммунологическое исследование состояния здоровья работников фтизиатрической службы, судебно-медицинской экспертизы (СМЭ), городского патологоанатимического бюро г. Минска (116 человек) выявило отклонения в иммунологическом статусе у 80 (62,0%) обследованных в виде снижения показателей иммунорегуляторного индекса (ИРИ), патологического (–1,30) угнетения активности Т- и Т-термостабильных лимфоцитов (–1,20) на фоне чрезмерной активации В-лимфоцитов (1,29) и Т-термолабильных лимфоцитов (0,97), соответствующих 2-й степени иммунных расстройств, требующей целенаправленной иммунокоррекции.

Определение специфических противотуберкулезных антител (ПТАТ) показало, что наиболее высокие уровни наблюдались у среднего медицинского персонала патологоанатомической службы (0,913 ед.опт.пл.), несколько меньше — у врачей СМЭ (0,58 ед.опт.пл.). Анализ ПТАТ во фтизиатрической службе выявил наиболее высокие их значения у сотрудников диспансерного отделения (0,410 ед. опт. пл.), при дифференцировке по профессиям — у младшего медицинского персонала (0,450 ед.опт. пл.).

По данным литературы, при инфекционных заболеваниях, вызываемых внутриклеточными бактериями, основную роль в протективном ответе играют лимфоциты Th-1, которые продуцируют ИНФ-γ и активируют макрофаги. Выявление высокого уровня ИНФ-γ (выше 130 пг/мл) указывает на туберкулезную этиологию процесса, что рекомендуется использовать для дифференциации с онкопатологией легких. В наших исследованиях значительное повышение ИНФ-γ (более 300 пг/мл) наблюдалось у врачей СМЭ (518,5 пг/мл) и патологоанатомов (435,2 пг/мл) без существенной зависимости от стажа.

Следовательно, анализ иммунологических аспектов патогенеза туберкулезной инфекции с интерпретацией результатов уровней ПТАТ, ИНФ-γ и учетом клинических данных позволяет выделить группы риска туберкулезной инфекции, в т. ч. латентной формы течения данного заболевания. Повышение уровней вышеуказанных показателей во время повторного иммунологического обследования может служить основанием для последующей консультации фтизиатра.

Подана заявка на изобретение «Способ иммунокоррекции у лиц с повышенным уровнем специфических противотуберкулезных антител и γ-интерферона», № а 20091125 от 24.07.09

Область применения: фтизиатрия, профпатология, иммунология.

Рекомендации по использованию: позволят на современном уровне проводить формирование групп с высоким риском развития туберкулезной инфекции, а также динамическое наблюдение медицинских работников.

Предложения по сотрудничеству: консультативно-информативная помощь.

The assessment of tuberculosis (TB) infection markers in medical staff with occupational TB contacts

S.V. Fedorovich, N.L. Arsenteva, A.G. Markova, O.A. Tsygankova

The study assessed working conditions and health status of medical staff with high risk of occupational TB infection (phthisiopulmonologists, staff of the Pathologist Department, staff of the Forensic Medicine Department). The groups of high risk of TB infection were formed to make differential approach towards prophylaxis in medical staff. We worked out new methods of correction of immunological disorders in groups with high risk of TB infection.

Field of application: phthisiopulmonology, occupational diseases, immunology.

Proposals for co-operation: advisory-informative help.

УДК 613.2:6141.5:[618.2+612.653.1]

Гигиенические принципы разработки продуктов детского питания и специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин

И.И. Кедрова, С.А. Дурманова, Т.В. Гнедько

Рубрики: 76.29.47; 76.33.35

Тема НИР: «Научно обосновать гигиенические критерии разработки продуктов детского питания и специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин».

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

Научные руководители: канд. мед. наук И.И. Кедрова, канд. мед. наук К.У. Вильчук.

Источник финансирования: госбюджет.

Рациональное питание детей является необходимым условием обеспечения здоровья, оптимального развития ребенка, устойчивости к воздействию неблагоприятных факторов. Важную роль в формировании здоровья ребенка играет питание женщин в периоды беременности и лактации.

Цель исследования — на основании результатов изучения состояния питания и здоровья в связи с характером питания беременных, кормящих матерей, детей первого года жизни провести коррекцию гигиенических тре-

бований к разрабатываемым продуктам детского питания и специализированным продуктам для беременных и кормящих матерей.

Новизна работы заключается в разработке направлений коррекции питания беременных и кормящих матерей, на основании оценки фактического питания данного контингента г. Минска, а также женщин фертильного возраста Республики Беларусь.

Результаты обследования фактического питания свидетельствуют о неполноценности рационов питания беременных и кормящих женщин: недостаточной энергетической ценности, низком содержании макронутриентов — белков, в т. ч. животного происхождения, жиров, углеводов; микронутриентов — витаминов (ретинола, тиамина, рибофлавина, ниацина, в ряде случаев — аскорбиновой кислоты), минеральных веществ (кальция, железа, магния).

У 25% обследованных беременных уровни потребления таких эссенциальных пищевых веществ, как животные белки, витамины А, B_1, B_2, РР, магний составляют лишь около 50% от рекомендуемых величин потребления (далее — РВП), аскорбиновой кислоты — менее 61%, а кальция, железа — менее 30%. В среднем в рационах беременных содержание витамина А (в ретиноловом эквиваленте) составляло 68,8% от РВП, тиамина — 55,6%, рибофлавина — 70,6%, ниацина — 64,3%, кальция — 57,0%, магния — 67,9%.

Более чем у 50% кормящих матерей отмечается недостаточное содержание в рационах животных белков, общих и растительных жиров. В среднесуточных рационах кормящих женщин среднее содержание витамина А (в ретиноловом эквиваленте) составляло 49,4%, тиамина — 44,7%, рибофлавина — 64,4%, ниацина — 61,2%, кальция — 55,6%, магния — 66,7%, железа — 42,7% от рекомендуемых величин потребления.

С целью коррекции дефицита макро- и микронутриентов в рационах питания производятся специализированные продукты для беременных и кормящих матерей, обогащенные эссенциальными пищевыми веществами, что позволяет оптимизировать условия развития плода, повысить пищевую ценность грудного молока, оказывает положительное влияние на здоровье матери и ребенка. При разработке специализированных продуктов необходимо учитывать имеющиеся нарушения в фактическом питании беременных и кормящих женщин.

Изучено состояние здоровья новорожденных и детей первого года жизни, находящихся на грудном и искусственном вскармливании. Проведен анализ состава отечественных и зарубежных адаптированных молочных смесей, определены принципы разработки продуктов детского питания, гармонизированные с международными документами.

На основании результатов собственных исследований, анализа отечественной и зарубежной литературы, международных документов создана инструкция по применению «Гигиенические принципы разработки продуктов детского питания и специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин» (рег. № 064-1109 от 24.11.09).

Область применения: гигиеническая экспертиза детского питания, специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин, производственный контроль.

Рекомендации по использованию: инструкция предназначена для органов и учреждений государственного санитарного надзора, разработчиков и производителей детского питания, специализированных продуктов для беременных и кормящих матерей.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при использовании. Совместные исследования с разработчиками и производителями детского питания, специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин.

Hygienic principles of working out of infant formula and baby food and specialised products for pregnant and breast-feeding women

I.I. Kedrova, S.A. Durmanova, T.V. Hnedzko

The nutrition inferiority of pregnant and breast-feeding women is revealed: insufficient nutrition value, low content of macronutrients — proteins (including animal proteins), fats, carbohydrates; micronutrients — vitamins (A, thiamine, riboflavin, niacin, and in some cases — ascorbic acid), mineral substances (calcium, iron, and magnesium). The strategies for correction of nutrition of pregnant and breast-feeding women are developed.

The health state of newborns and infants up to one year old, being on breast and artificial feeding is studied, and the principles of infant formulas and children's nutrition are defined.

Fields of application: hygienic examination of infant formulas and children's nutrition, special products for pregnant and breast-feeding women, industrial inspection.

Proposals for co-operation: advisory help, research collaborations with developers and producers.

УДК 615.9:[541.6:615.47

Технология оценки токсичности и биологического действия потенциально опасных химических веществ с применением альтернативных тест-моделей

И.А. Застенская, Н.В. Дудчик, А.М. Войтович, И.И. Ильюкова

Рубрики: 76.01.94; 87.15.09

Тема НИР: «Разработка системы оценки токсичности и биологического действия потенциально опасных химических веществ, с применением альтернативных тест-моделей».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук И.И. Ильюкова.

Источник финансирования: госбюджет.

Оценка токсичности потенциально опасных химических веществ с применением альтернативных краткосрочных тестов на простых биологических системах является актуальным и интенсивно развивающимся направлением современной токсикологии, что обусловлено длительностью, высокой стоимостью, трудностью валидации лабораторных исследований на позвоночных. Развитию и внедрению методов биотестирования способствуют также современные международные требования по гуманизации токсикологического эксперимента.

Разработанная специалистами ГУ РНПЦ гигиены технология оценки токсичности и биологического действия потенциально опасных химических веществ явилась итогом выполнения научно-исследовательской работы, в рамках которой получены следующие результаты: выявлены закономерности динамики популяционных и субпопуляционных показателей про- и эукариотических организмов, что позволило отобрать чувствительные тест-объекты, и оптимизированы условия их поддержания. Определены наиболее информативные критерии оценки токсичности химических веществ, разработаны методы оценки цито- и генотоксичности химических веществ и их смесей в краткосрочных тестах, оптимизированы условия проведения эколого-токсикологических исследований, изучена зависимость доза-время-эффект отдельных химических веществ и их смесей на разработанных тест-моделях, обоснованы методические подходы и проведены эксперименты по оценке цитотоксического действия пестицидов, пищевых добавок, производных и др. Разработаны методики и проведены исследования по оценке биологического действия химических веществ, в т. ч. остаточных количеств антибиотиков в продуктах животноводства, антимикробной активности стоматологических материалов, антимикробной и антимутагенной активности растительных экстрактов.

Результаты эксперимента с диоксидом хлора на *Lymnaea stagnalis* были использованы для обоснования ПДК диоксида хлора в питьевой воде, постановление Главного государственного санитарного врача № 199 от 09.10.06.

Технология позволяет применять новые методы в случае неэффективности традиционных методов или для предварительной оценки цитотоксического и мутагенного действия, а также сочетать эти методы, что позволяет значительно расширять объемы полученной в ходе экспериментов информации.

Вид патентной защиты: получено 11 патентов РБ на изобретение: 1. BY 10224, 02.2008. — 02.2009; ГУ РНПЦ гигиены; 2. BY 10928, 04.2008. — 04.2009, ГУ РНПЦ гигиены; 3. BY 11481, 08.2008. — 08.2009, ГУ РНПЦ гигиены; 4. BY 11472, 08.2008. — 08.2009, ГУ РНПЦ гигиены; 5. BY 11774, 01.2009. — 01.2010, ГУ РНПЦ гигиены; 6. BY 11773, 01.2009. — 01.2010, ГУ РНПЦ гигиены; 7. BY 12409, 06.2009. — 06.2010, ГУ РНПЦ гигиены; 8. BY 12527, 07.2009. — 07.2010, ГУ РНПЦ гигиены; 9. BY 13119, 01.2010. — 01.2011, ГУ РНПЦ гигиены; 10. Y 13118, 01.2010. — 01.2011, ГУ РНПЦ гигиены; 11. BY 13064, 01.2010. — 01.2011, ГУ РНПЦ гигиены.

Область применения: инструкция «Технология оценки токсичности потенциально опасных химических веществ с использованием альтернативных тест-моделей» нашла применение при проведении эколого-гигиенической оценки объектов окружающей среды, химических веществ и их смесей. Использование краткосрочных тестов для определения токсического действия позволило повысить эффективность токсикологических исследований за счет оптимизации материальных и временных затрат.

Рекомендации по использованию: разработанные подходы использованы для совершенствования действующей системы оценки и контроля безопасности среды обитания человека, давая объективную характеристику действительных химических рисков, что обусловило их социальный эффект.

Инструкция по применению «Технология оценки токсичности потенциально опасных химических веществ с использованием альтернативных тест-моделей» внедрена в ГУ РНПЦ гигиены в 2009 г.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь ГУ РНПЦ гигиены при внедрении технологии оценки токсичности потенциально опасных химических веществ с использованием альтернативных тест-моделей. Перспективными представляются совместные исследования по обоснованию требований и разработке альтернативных методов оценки токсического воздействия в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики, а также документов международных организаций, принятых в качестве гармонизирующих и стандартизирующих при проведении краткосрочных тестов.

The technology of estimation of toxicity and biological action of potentially dangerous chemical substances with the application of alternative test models

I.A. Zastenskaja, N.V. Dudchik, A.M. Voitovich, I.I. Iljukova

The following results are received: the laws of dynamics of the population and subpopulation; pro-and eycariotic organisms that allow to select sensitive test objects are revealed; the conditions of their maintenance are optimized; the most informative criteria of toxicity estimation are defined; the estimation methods for toxicity of chemical substances and their mixes in short-term tests are developed; the conditions for ecology-toxicological research are optimized; the dependence of a dose-time-effect of separate chemical substances and their mixes on the developed test models is studied; the methodical approaches are proved; the experiments according to cytotoxic action of pesticides, food additives, derivatives are made; the techniques are developed and the researches are carried out, including residual quantities of antibiotics in livestock products, antimicrobic activity of stomatologic materials, antimicrobic and antimutagen activity of vegetative extracts.

Fields of application: new methods of estimation of cytotoxic and mutagenic action allow to expand the information received during experiments and to reduce the price of experiments. The new technology of toxicity estimation was made.

Recommendations for use: the developed approaches are used for environmental monitoring.

Proposals for co-operation: advisory help, joint research.

УДК 613.47:628.34(476)

Методика выбора и контроля эффективности способа обеззараживания сточных вод для обеспечения безопасности поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях

В.И. Ключенович, Т.С. Трешкова, Е.В. Дроздова

Рубрика: 76.33.33

Тема НИР: «Гигиенически оценить новые методы обеззараживания сточных вод с целью повышения санитарно-эпидемиологической надежности поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях» ОНТП «Медицинская экология и гигиена».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2007 г. — IV кв. 2009 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель НИР — на основании изучения санитарно-экологических характеристик новых методов обеззараживания сточных вод и экспериментальных оценок их эффективности разработать и обосновать методологию выбора и контроля эффективности способа обеззараживания сточных вод для рационализации мониторинга безопасности поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях.

Проведен анализ эффективности применения препаратов на основе гипохлорида натрия, перекиси водорода, перекиси водорода и надуксусной кислоты, полиалкиленгуанидинов для обеззараживания смешанных хозяйственно-бытовых сточных вод, подобраны оптимальные концентрации препаратов, а также время экспозиции. Впервые изучена мутагенная активность и интегральная токсичность с применением альтернативных тест-систем в отношении сточных вод, обработанных исследуемыми препаратами. На основании санитарно-экологических характеристик новых методов обеззараживания сточных вод и экспериментальных оценок их эффективности разработан Каталог современных методов обеззараживания сточных вод по степени их эффективности.

Полученные результаты явились научно-методологической основой для создания методики выбора и контроля эффективности способа обеззараживания сточных вод для обеспечения безопасности поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях.

Разработанная методика устанавливает порядок выбора и контроля эффективности методов обеззараживания сточных вод, отводимых в поверхностные водоемы, используемые в рекреационных целях. В методике представлена характеристика таких способов обеззараживания, как хлорирование, озонирование, ультрафиолетовое облучение, γ-облучение, электрический импульсный разряд, виброакустический и термический методы, применение перекиси водорода, надуксусной кислоты, полиалкиленгуанидинов, мембранных технологий, а также другие способы и методы.

В методике введены следующие индикаторные микробиологические показатели эффективности обеззараживания сточных вод: общие колиформные бактерии (лактозоположительные кишечные палочки) как микробиологические показатели, характеризующие уровень фекального загрязнения сточных вод и степень вероятности присутствия возбудителей бактериальных кишечных инфекций; колифаги как индикаторы вирусного загрязнения сточных вод. В качестве дополнительных индикаторных микроорганизмов рекомендовано использовать термотолерантные (фекальные) колиформные бактерии, *E.coli*, фекальные стрептококки (энтерококки). Научно обоснованы и приведены значения физико-химических показателей сточных вод, при которых не снижается эффективность обеззараживания.

При научном обосновании схемы производственного контроля установлены следующие критериальные оценки: качества стоков, поступающих на обеззараживание, эффективности обеззараживания сточных вод, остаточных количеств реагента, побочных продуктов и эффектов, параметров, оценивающих соблюдение установленных технических условий выбранного способа обеззараживания, а также безопасности труда персонала. Регламентирована периодичность исследований эффективности выбранного способа обеззараживания.

Область применения: эпидемиология.

Рекомендации по использованию: разработанная методика предназначена для использования органами и учреждениями санитарно-эпидемиологической службы, обеспечивающими государственный и ведомственный надзор за состоянием водоемов в местах водопользования населения, а также организациями, предприятиями и иными хозяйственными субъектами (независимо от подчиненности и форм собственности), эксплуатирующими системы канализации и осуществляющими производственный контроль, проектирование, строительство, реконструкцию очистных сооружений.

Внедрение данной методики позволит повысить степень санитарно-эпидемической надежности поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях, что будет способствовать сохранению водного рекреационного потенциала Республики Беларусь и повышению качества жизни населения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении разработанной методики, а также проведение совместных исследований по оценке эффективности и безопасности способов обеззараживания сточных вод.

The methods of selecting and monitoring of wastewater disinfection method to ensure the safety of surface water used for recreational purposes

V.I. Klyuchenovich, T.S. Trashkova, A.V. Drazdova

The main results of hygienic assessment of new wastewater disinfection methods are presented in the study. The methodological approaches to the choice of wastewater disinfection method and to efficiency assessment were worked out. The developed method establishes the procedure for selecting and monitoring of disinfection method of wastewater discharged into surface water used for recreational purposes.

The developed technique can be used by agencies and sanitary-epidemiological services, providing organizations, enterprises and other economic institutions (regardless of subordination and ownership) with the information about the state of water.

Fields of application: epidemiology.

Recommendations for use: the implementation of this technique will improve the sanitary-epidemic reliability of surface water used for recreational purposes, which will help to protect the water recreation potential of the Republic of Belarus and to enhance the quality of life.

Proposals to co-operation: advisory assistance in implementation of the developed method and researches.

УДК 615.9.001.5:595.3

Разработка чувствительных тест-моделей и научное обоснование батареи тестов на их основе для эффективной оценки острой токсичности водорастворимых химических веществ

И.А. Застенская, Е.В. Дроздова

Рубрики: 34.47.51; 76.33.33

Тема НИР: «Разработать и внедрить модель оценки токсичности химических веществ для водной среды».

Сроки выполнения НИР: 2007–2009 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук И.А. Застенская.

Источник финансирования: госбюджет.

Проблема химической безопасности в настоящее время приобрела глобальное значение. Многообразие веществ, обращающихся в среде обитания, разнообразие их структуры и свойств, сложность управления рисками превратили химические соединения в реальную угрозу выживания человека и живой природы. В этой связи для получения максимально полной информации об их токсических эффектах основным методическим приемом профилактической токсикологии является проведение исследований на адекватных биологических моделях. Учитывая тенденцию гуманизации токсикологических экспериментов, применения скрининговых методов оценки, финансовую составляющую, настоятельно рекомендуется использование тест-моделей низкой организации. В то же время одной из основных проблем при биотестировании является использование тест-моделей без учета их чувствительности к конкретному классу соединений, поскольку в таких случаях использование даже батареи стандартизованных тестов, состоящей из нескольких организмов, не может объективно охарактеризовать ситуацию.

Целью данной НИР являлось: разработать и внедрить тест-модели для оценки острой токсичности химических веществ на основе использования характерных для страны видов водных организмов с учетом видовой чувствительности и обосновать состав эффективной тест-батареи на их основе.

В ходе выполнения НИР проведен скрининг организмов, характерных для водных экосистем страны, обоснован выбор тест-объектов, разработаны условия их культивирования. На основании проведенных исследований научно обоснованы 3 альтернативные тест-модели для оценки токсичности химических веществ, их смесей, природных и сточных вод на основе ракообразных *Cypridopsis vidua*, одноклеточных протококковых водорослей *Scenedesmus subspicatus*, рыб *Poecilia reticulata* и освоена одна стандартизованная тест-модель *Daphnia magna* (ракообразные).

Разработаны требования к постановке экспериментов на основе предложенных тест-объектов, обоснованы критерии оценки токсичности для классификации и маркировки химических веществ в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки (далее — СГС), экспериментально обоснованы подходы к оценке токсичности сточных вод, отходов производства, вытяжек из продукции. Дана сравнительная характеристика чувствительности вышеуказанных тест-моделей к модельным веществам и обоснован выбор тест-моделей и состава батареи тестов с учетом видовой чувствительности и природы веществ. Показано, что батарея тестов при тестировании:

- кислородсодержащих органических веществ должна обязательно включать представителей всех трофических уровней;

- тяжелых металлов должна обязательно включать ракообразных и рыб;

- хлорорганических соединений должна обязательно включать ракообразных как наиболее чувствительных тест-объектов.

Из ракообразных рекомендуется при биотестировании использовать в качестве тест-объектов *C.vidua* как обладающую достаточной чувствительностью в отношении указанных соединений.

Экспериментально показано, что предложенные тест-модели эффективны в отношении основных поллютантов. В то же время для гарантированного выявления в среде токсического агента рекомендовано использование более одного биотеста. Сочетание такой батареи тестов должно зависеть от объекта и цели исследования. Дифференцированное использование тест-моделей в зависимости от чувствительности к той либо другой группе химических веществ как индивидуально, так и в батарее тестов позволит сократить объемы и продолжительность исследований, и следовательно, их стоимость, повысить достоверность и точность, а также получить репрезентативные данные по оценке воздействия на окружающую среду и здоровье человека.

Достоинства разработанных тест-моделей: гуманизация токсикологических экспериментов, повышение объективности оценки потенциальных токсических эффектов на окружающую среду и здоровье человека, достоверность, точность результатов, сокращение объемов и продолжительности исследований.

Вид патентной защиты: 4 заявки на изобретение, поданные в Национальный центр интеллектуальной собственности:

1. Способ оценки острой водной токсичности тяжелых металлов и веществ органической природы (приоритетный № a20080477 от 15.04.08).

2. Применение культуры ракообразных *Cypridopsis vidua* ЦГ-2 в качестве тест-объекта для оценки острой водной токсичности тяжелых металлов и веществ органической природы (приоритетный № a20080479 от 15.04.08).

3. Способ оценки острой токсичности металлосодержащих промышленных сточных вод (приоритетный № a20090362 от 13.03.09).

4. Способ оценки токсичности отходов (приоритетный № a20090370 от 13.03.09).

Назначение методик: оценка токсичности водорастворимых химических веществ, их смесей, а также применение наряду с физико-химическими методами при установлении нормативных требований к качеству вод, проведении контроля соблюдения нормативов допустимых сбросов химических веществ в водные объекты; осуществлении мониторинга водных объектов, прежде всего, в районах расположения источников антропогенного воздействия; оценка состояния водных экосистем.

Область применения: эпидемиология.

Рекомендации по использованию: предназначены для использования в учреждениях Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь их подведомственными организациями, научно-исследовательскими, проектными, производственными организациями, имеющими разрешение на проведение работ по биотестированию в соответствии с установленными требованиями.

Предложения по сотрудничеству: оценка токсичности водорастворимых химических веществ, их смесей с классификацией и отнесение к классу опасности для водной среды в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки.

The development of sensitive test-models and scientific substantiation of test-baterry for effective assessment of acute toxicity of watersoluble chemicals

I.A. Zastenskaya, A.V. Drazdova

3 new alternative test-models were developed and 1 standardized test-model *Daphnia magna* (Cladocera) was put into practice withing the framework of above mentioned scientific work. The methods are based on the use of crustaceans *Cypridopsis vidua* (Ostracoda), alga *Scenedesmus subspicatus*, fish *Poecilia reticulata*. The sensitivity of test-models to model chemicals was proved. The recommendations on composition of test-battery for testing of chemicals, depending on their structure and nature, were worked out.

The advantages of newly developed models over the existing and used methods are: humanization of toxicological experiments, raising of objectivity of assessment of potential toxic effects on environment and human health.

Field of application: acute toxicity assessment of watersoluble substances and mixtures, establishing of norms on wastewater discharges, monitoring of natural waters.

Recommendations for use: the developed technique is used by agencies and sanitary-epidemiological service, organizations, enterprises and other economic institutions (regardless of subordination and ownership), exploiting the sewerage system.

Proposals to co-operation: acute toxicity assessment of watersoluble substances and mixtures and their classification according to Globally Harmonized System of Classification and Labelling on hazard class for aquatic environment.

УДК 613.168:538.63

Новые методологические подходы к оценке неблагоприятного влияния электромагнитных полей от систем сотовой мобильной связи на население

С.С. Худницкий, И.В. Арбузов, И.В. Соловьева, Н.П. Быкова, А.А. Запорожченко

Рубрики: 76.33.33; 29.35.19

Тема НИР: «Разработать научно обоснованные гигиенические критерии оценки воздействия электромагнитных излучений от систем сотовой мобильной связи и меры по оптимизации условий проживания населения республики».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Гигиенические требования к установке и эксплуатации систем сотовой связи» вводятся в действие с 10.07.2010 г. и устанавливают гигиенические требования:

- к предельно допустимым уровням воздействия электромагнитных полей (ЭМП), создаваемых системами сотовой подвижной электросвязи и системами широкополосного беспроводного доступа (ШБД), на население Республики Беларусь;

- к размещению и эксплуатации базовых станций систем сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа;

- к контролю уровней электромагнитных полей, создаваемых антеннами базовых станций, радиоприемным оборудованием сотовой подвижной электросвязи и антеннами базовых станций системы широкополосного беспроводного доступа;

-* к размещению базовых станций систем сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа на зданиях дошкольных и общеобразовательных учреждений, детских интернатных учреждений, организаций здравоохранения для детей, оздоровительных лагерей, а также на территориях земельных участков данных объектов. Осуществляется после оценки риска возможного неблагоприятного влияния электромагнитных полей на людей, находящихся в указанных зданиях и на территориях их земельных участков (данная процедура введена впервые в СНГ).

В соответствии с данным документом расчеты размеров санитарно-защитной зоны (СЗЗ) и зоны ограничения застройки (ЗОЗ) базовых станций систем сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа должны выполняться на основании суммарной интенсивности электромагнитных полей, включая электромагнитные поля от всех антенн базовых станций систем сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа, а также от других передающих радиотехнических объектов с учетом работающих в диапазоне частот до 0,3 ГГц.

Разработана и утверждена инструкция по применению «Оценка риска для здоровья населения от воздействия электромагнитных полей, создаваемых базовыми станциями сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа».

В основу оценки риска возможного неблагоприятного влияния на население электромагнитных полей, создаваемых системами сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа при размещении базовых станций этих систем на зданиях дошкольных и общеобразовательных учреждений, детских интернатных учреждений, организаций здравоохранения для детей, оздоровительных лагерей, а также на территории земельных участков данных социально-значимых объектов, положен принцип определения суммарной интенсивности электромагнитных полей на этих объектах с анализом возможных альтернативных вариантов размещения данных базовых станций и последующим выбором наилучшего варианта, при котором будет обеспечен минимальный уровень суммарной интенсивности электромагнитных полей на указанных объектах.

Критерий допустимости риска возможного неблагоприятного влияния на население электромагнитных полей, создаваемых системами сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа при размещении базовых станций этих систем на социально-значимых объектах — вероятность непревышения суммарной относительной интенсивности электромагнитных полей заданного уровня, равного единице, с вероятностью не менее 0,99.

При оценке риска возможного неблагоприятного влияния электромагнитных полей на население, создаваемого системами сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа при размещении базовых станций этих систем на социально-значимых объектах, должны учитываться все радиоэлектронные сред-

ства, способные создавать на территории объекта электромагнитные поля интенсивностью выше 1% значения ПДУ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь специалистов РНПЦ гигиены при внедрении методики оценки риска для здоровья населения на фоне воздействия электромагнитных полей, создаваемых базовыми станциями сотовой подвижной электросвязи и широкополосного беспроводного доступа в Республике Беларусь и странах СНГ.

New methodological approaches to estimation of adverse influence of electromagnetic fields from systems of a mobile telecommunication on the population

S.S. Hudnitskij, I.V. Arbuzov, I.V. Solovjeva, A.A. Zaporozhchenko, N.P. Bykova

The placing of base stations of mobile telecommunication systems on buildings of preschool and educational institutions, children's boarding school establishments, the organisations of public health services for children, recreation camps can be done after the estimation of risk of possible adverse influence of electromagnetic fields on people (the given procedure is introduced for the first time in the CIS). The principle of estimation of total intensity of electromagnetic fields is at the base of risk estimation on these objects with the analysis of possible alternative variants of placing of base stations and the subsequent choice of the best variant, when the minimum level of total intensity of electromagnetic fields will be provided.

The instruction on application «Estimation of health risk from the influence of electromagnetic fields, created by base stations of mobile telecommunication» can be used in practical activities of the establishments that carry out the state sanitary inspection in Belarus, in carrying out of the state sanitary-and-hygienic examination and also on certain territories with the setting of sanitary-protective zones and zones of restriction. These measures are aimed at reducing the risk for health of people.

Proposals to co-operation: advisory help of experts, introduction of techniques of risk estimation.

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.833.15-001-009.6/.7:616.839–009.1

Информативность индекса оценки боли, расстройства чувствительности и вегетативно-сосудистых нарушений у пациентов с травматическим повреждением периферических ветвей тройничного нерва

И.О. Походенько-Чудакова

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: инициативное исследование.

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — I кв. 2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — изучить информативность предложенного индекса оценки боли, расстройства чувствительности и вегетативно-сосудистых нарушений (ОБРЧВСН) у пациентов с травматическим повреждением периферических ветвей тройничного нерва, что не имеет аналогов в доступной отечественной и зарубежной специальной литературе.

Обследовано 18 пациентов 18–28 лет с травматическим повреждением периферических ветвей *n. trigeminus* и сроком обращения за специализированной помощью до 1 мес., составивших группу I. У всех пациентов данной группы травматическое повреждение возникло за счет механической травмы — компрессии без нарушения целостности сосудисто-нервного пучка. Группа II включала 20 здоровых индивидуумов той же возрастной категории. Всем обследуемым был определен индекс ОБРЧВСН, который рассчитывали в четыре этапа: 1) выполнение клинического обследования: установление спонтанной и реактивной боли (субъективно — на основании опроса, объективно — пальпаторно); оценку чувствительности проводят в сравнении со здоровой половиной лица пациента; симметричность гиперемии кожных покровов, а также отечность слизистой оболочки полости рта, определение участков ее гиперемии и побледнения в зоне иннервации поврежденной ветви тройничного нерва устанавливают визуально; 2) кодирование его результатов в соответствии со следующими кодами: 0 — изменения отсутствуют; 1 — боль локализуется в зоне иннервации поврежденной ветви; 2 — расстройство чувствительности в зоне иннервации поврежденной ветви на лице; 3 — расстройство чувствительности в полости рта; 4 — несимметричность окраски кожных покровов в зоне иннервации поврежденной ветви; 5 — отечность слизистой оболочки полости рта в зоне иннервации поврежденной ветви; 6 — участки гиперемии слизистой оболочки чередуются с зонами побледнения; 3) регистрируют полученные данные в шести ячейках табл.

№ кода	1	2				
код						

4) вычисляют индекс по формуле:

$$\text{Индекс ОБРЧВСН} = \frac{\sum}{n},$$

где Σ — сумма коэффициентов;

n — число кодов = 6.

В результате сравнение значений индекса ОБРЧВСН группы I (2,5±0,4) и группы II (1,4±0,2) продемонстрировало достоверное различие ($p<0,02$).

Это доказывает, что индекс ОБРЧВСН достоверно отражает наличие травматического повреждения периферических ветвей тройничного нерва.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия, стоматология.

Рекомендации по использованию: рекомендуется в качестве дополнительного диагностического теста и может быть использован для оценки эффективности лечения и реабилитации пациентов с травматическим повреждением периферических ветвей тройничного нерва.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Information value of pain evaluation indices, sensibility disorder and vegetovascular disorders in patients with traumatic injuries of peripheral branches of the trigeminal nerve

I.O. Pohodenko-Chudakova

The aim of work was to study the information value of pain evaluation indices, sensibility disorder and vegetovascular disorders (PESDVD) in patients with traumatic injuries of peripheral branches of the trigeminal nerve. It doesn't have analogues in the modern and foreign special literature.

18 patients with traumatic injuries of peripheral branches of the trigeminal nerve were examined. They had injuries due to mechanical trauma and the neurovascular fascicle was not injured. The group II consisted of 20 healthy people of the same age. All patients were examined for PESDVD indices. The results of comparison of PESDVD indices for the groups I and II confirm that this test demonstrates correctly the traumatic injury of peripheral branches of the trigeminal nerve.

Field of application: maxillofacial surgery, stomatology.

Recommendations for use: it should be used as the additional prognostication test and for evaluation of treatment and rehabilitation procedures in patients with traumatic injury of peripheral branches of the trigeminal nerve.

Proposal for co-operation: common research.

УДК 616.833.156.6-001.3-089

Определение оптимальных сроков хирургического вмешательства при токсическом повреждении нижнеальвеолярного нерва по данным эксперимента

И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: инициативное исследование.

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — III кв. 2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: бюджет УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель работы — определить оптимальные сроки хирургического вмешательства при токсическом повреждении

нии нижнеальвеолярного нерва, что является окончательно нерешённым вопросом в соответствии с данными доступной отечественной и зарубежной специальной литературы.

Модель токсического неврита нижнеальвеолярного нерва была создана на 24 самцах кроликов породы шиншилла одного возраста и массы тела. Всем животным под внутривенным наркозом 10%-м водным раствором тиопентала натрия выполняли операцию на нижней челюсти, заключающуюся в обеспечении доступа к нижнеальвеолярному нерву со стороны нижнего края кости в проекции жевательных зубов. Химическое воздействие на *n. alveolaris inferior* моделировали, вводя в перфорационное отверстие в нижнечелюстном канале пломбировочный материал, производимый на основе параформальдегида. Далее рану послойно зашивали. В послеоперационном периоде всем животным проводили антибактериальную терапию. Животных выводили из эксперимента в соответствии со следующими сроками наблюдения: на 3; 7; 14; 21-е сут и через 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4; 5; 6 мес. После этого *n. alveolaris inferior* пораженной стороны извлекали из кости на протяжении от нижнечелюстного до ментального отверстия и оценивали морфологические изменения макропрепаратов. Основными критериями для оценки являлись изменение цвета, плотности, консистенции и структуры нервного ствола.

На 21-е сут нервный ствол был гиперемирован, отечен и разволокнен, что приводило к нарушению его целостности и разделению на три части в зоне непосредственного действия травмирующего агента. Участок некроза был четко локализован и составлял 0,5–1 см по протяжению. На проксимальном и дистальном концах макропрепарата определялись выраженные булавовидные утолщения до 0,2–0,3 см в диаметре. В дистальном отрезке наблюдалась полная фрагментация и гибель осевых цилиндров, отмечался полный распад миелина с выраженной мелкокапельной гидропической дистрофией сохранившихся миелиновых волокон.

Определено, что через 21 день после токсического воздействия, полного завершения процессов регенерации повреждённого нерва не происходит. Изложенное дает основание предположить, что хирургическое лечение и реабилитационные мероприятия необходимо осуществлять в максимально короткие сроки после травмирующего действия химического агента, а срок до 21-х сут следует считать предельным для наилучшего восстановления функции нижнеальвеолярного нерва.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия, стоматология.

Рекомендации по использованию: рекомендуется использовать при планировании оперативных вмешательств при токсическом поражении *n. alveolaris inferior* (инородного тела в нижнечелюстном канале — пломбировочный материал).

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

The determination of optimal terms for surgical treatment of toxic injuries of the inferior alveolar nerve based on experimental data

I.O. Pohodenko-Chudakova, K.V. Vilkitzkaya

The aim of work was to determine the optimal terms for surgical treatment of toxic injury of the inferior alveolar nerve. According to the national and foreign special literature, this problem is not solved yet.

The model of toxic neuritis of the inferior alveolar nerve was made on 24 rabbits of the same age and weight. The inferior alveolar nerve of the injured side was taken out from the bone. We evaluated its morphological changes of the macrospecimen according to the terms of examination: by 3, 7, 14, 21 days and 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 4, 5, 6 months. In the region of traumatic agent the nerve trunk was hyperemic, edematic and with garnetting by the 21 day, which provoked its integrity damage. It means that 21 day is a time-limit for the best recovery of the inferior alveolar nerve functioning.

Field of application: maxillofacial surgery, stomatology.

Recommendations for use: it's recommended to be applied when planning the operations of toxic injuries of the inferior alveolar nerve (foreign body in the inferior alveolar channel — filling material).

Proposal for co-operation: common research.

УДК 616.24-018-02:613.84:547.914.3/.5

Дозозависимый эффект куркумина на состояние метаболизма альвеолярных макрофагов в условиях воздействия сигаретного дыма

Е.А. Девина

Рубрика: 76.29.36

Тема НИР: «Исследовать влияние смол сигаретного дыма на функциональную активность и показатели метаболизма клеток легких».

Сроки выполнения НИР: апрель 2009 г. — март 2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.Д. Таганович.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Антиоксиданты способны ослабить или предотвратить развитие окислительного стресса, индуцированного сигаретным дымом в клетках легких. Куркумин — малоизученный, но перспективный препарат, выделенный из растительного сырья, который предполагается для использования в качестве антиоксиданта.

Цель настоящей работы — изучение дозозависимого эффекта куркумина на функциональное состояние и показатели метаболизма альвеолярных макрофагов (АМ) в условиях воздействия экстракта сигаретного дыма (ЭСД).

Использовался куркумин [1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenol)-1,6-heptadiene-3,5-dione] («Sigma», США) в концентрации 5; 10; 25; 50 мкМ. Клетки выделяли из бронхоальвеолярной лаважной жидкости крыс. АМ прединкубировали с куркумином в течение 2 ч, затем в течение 1 и 20 ч с ЭСД, содержавшим 0,7 и 2,1 г/л смол.

Изучались: фагоцитоз, продукция перекиси водорода (H2O2), содержание ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность каталазы (Кат) и супероксиддисмутазы (СОД). Методы: микроскопия и спектрофотометрия.

При инкубации интактных АМ в присутствии куркумина 5 и 10 мкМ увеличивался фагоцитарный показатель (ФП), в среднем на 28,8%. Снижалась концентрация H_2O_2 и ТБК-активных продуктов ПОЛ на 33,3%. Активность СОД и Кат увеличивалась соответственно на 15,9 и 29,5% в течение 1 ч ($p<0,05$ по сравнению с контролем). При кон-

центрации куркумина 25 мкМ достоверного уменьшения количества H_2O_2, малонового диальдегида (МДА) и роста активности СОД не происходило, а активность Кат возрастала в 1,5 раза ($p<0,05$).

Куркумин 50 мкМ увеличивал количество H_2O_2 (3,4 нМ/10^6 клеток) и МДА (2,3 нМ/10^6 клеток) в АМ, по сравнению с клетками, инкубировавшимися без куркумина (2,9 и 1,2 нМ/10^6 клеток) соответственно. Кроме того, наблюдалась тенденция к уменьшению активности СОД.

ЭСД подавлял фагоцитоз АМ, значительно увеличивал уровень H_2O_2 и ТБК-активных продуктов ПОЛ и снижал активность Кат и СОД в этих клетках. Характер изменений имел прямую зависимость от концентрации ЭСД и длительности воздействия.

Прединкубация АМ с куркумином 5 и 10 мкМ препятствовала развитию этих изменений (ФП, активность Кат и СОД, количество H_2O_2 и содержание МДА не отличались от контрольных значений). Куркумин 25 мкМ не был столь эффективен в предотвращении снижения фагоцитарной активности и уменьшения активности Кат и СОД под влиянием сигаретного дыма.

Предварительная обработка АМ куркумином 50 мкМ резко увеличивала количество H_2O_2 и уровень МДА, на фоне выраженного угнетения активности Кат и в меньшей степени активности СОД. Снижение ФП и ФЧ проявлялось в большей степени, чем в клетках, необработанных куркумином, но контактировавших с ЭСД.

Проведенное исследование показало, что куркумин в относительно низких концентрациях 5 и 10 мкМ стимулирует фагоцитоз и проявляет выраженную антиоксидантную активность в клетках легких, подвергающихся воздействию сигаретного дыма. При высокой концентрации (25 и 50 мкМ) куркумин оказывает прооксидантный эффект.

Обнаруженный неоднозначный дозозависимый эффект куркумина следует учитывать при его использовании в качестве антиоксиданта.

Область применения: пульмонология, фтизиатрия, фармакология.

Рекомендации по использованию: полученные данные следует учитывать при использовании куркумина в качестве антиоксиданта в научных клинико-биохимических и фармакологических исследованиях. Данные также могут быть востребованы в учебном процессе.

Effect of curcumin on the functional activity and metabolic status of alveolar macrophages subjected to cigarette smoke

E.A. Devina

The aim of the study was to investigate the effect of curcumin on the phagocytic activity, generation of the reactive oxygen, the enzymatic antioxidant activity in the alveolar macrophages (AM), exposed to cigarette smoke extract (CSE) in dose-dependent manner. AM were isolated from rat bronchoalveolar lavage fluid. AM were preincubated with curcumin 5, 10, 25, 50 μM, then the cells were exposed to CSE during 1 and 20 hours. There was found a protective effect of curcumin 5 and 10 μM after short-term (1 h) and long-term (20 h) cell incubation with CSE. But curcumin 25 μM did not prevent the reduction of the phagocytic activity and the decrease of superoxid dismutase and catalase activities. However, the degree of this reduction was less expressed in the presence of curcumin. In addition, the results showed that curcumin 50 μM elevated the reactive oxygen species and the production of thiobarbituric acid reactive substances. It was accompanied by the decrease in superoxid dismutase and catalase activities.

Curcumin can modify oxidative stress in lung cells induced by CSE. The short-term significant stimulating effect was revealed for relatively low curcumin concentration 5 and 10 μM.

Field of application: pulmonology, phthysiatry, pharmacology.

УДК 611.127.018.63

Варианты локализации сосочковых мышц в желудочках сердца человека

А.Р. Ромбальская

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Вариантная анатомия внутрижелудочковых образований сердца человека».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2007 г. — апрель 2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. П.И. Лобко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — установить особенности формирования, строения и распределения дугообразных конструкций в сосочковых мышцах и сухожильных хордах в желудочках сердца у эмбрионов и взрослых людей.

Материалом анатомического исследования послужили сердца 100 взрослых людей обоего пола в возрасте от 35 до 75 лет, умерших от заболеваний, не связанных с поражением сердца, полученных из УЗ «Городское патологоанатомическое бюро» г. Минска в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55-З от 12.11.01 «О погребении и похоронном деле»; серии сагиттальных, фронтальных и горизонтальных срезов толщиной 20, 25 и 30 мкм 60 зародышей человека от 6 до 70 мм теменно-копчиковой длины, что соответствует сроку от 25 до 81 сут внутриутробного развития, из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета; серии гистологических срезов толщиной 10 мкм мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных хорд (всего 27 объектов) желудочков сердец 10 взрослых людей, умерших от заболеваний, не связанных с поражением сердца.

Использованы следующие методы исследования: анатомический, эмбриологический, гистологический, морфометрический, статистический.

Нами исследовано расположение сосочковых мышц левого и правого желудочков сердца человека. В 26% случаев (n=26) в правом желудочке передняя сосочковая мышца локализована краниальнее верхушки желудочка, зафиксированная мышечными и сухожильными перемычками, она расположена на «распорках», представленных мясистыми трабекулами. Три–четыре мышечные перемычки, хорошо выраженные, связывающие мышцу со всеми стенками желудочка, остальные перемычки сухожильные либо сухожильно-мышечные, более тонкие. Наиболее частый уровень локализации такой мышцы — граница нижней и средней трети желудочка. Таким образом, сосочковая мышца фиксируется этими перемычками над нижней третью правого желудочка. В левом желудочке такого расположения сосочковых мышц мы не встречали.

По нашему мнению, учитывая описанный нами новый вариант расположения сосочковой мышцы в полости желудочка сердца человека, можно предложить следующую классификацию расположения сосочковых мышц и выделить:

- боковое;
- срединное;
- центральное.

При боковом расположении сосочковая мышца локализуется на стенке желудочка таким образом, что находится вблизи границы с соседней стенкой; при срединном — по центру стенки; при центральном — в полости желудочка с помощью фиксирующих ее мясистых трабекул (рис.).

Рис. Центрально расположенная сосочковая мышца в правом желудочке сердца человека. Макропрепарат: 1 — сосочковая мышца; 2 — фиксаторы центрально расположенной сосочковой мышцы

Таким образом, мы считаем, что при центральном расположении сосочковая мышца имеет более надежную фиксацию, учитывая наличие многочисленных корней, и от такой мышцы сухожильные хорды могут отходить ко всем створкам предсердно-желудочкового клапана, что особенно актуально для правого желудочка, так как в нем часто (62% (=62) отсутствует септальная сосочковая мышца.

Область применения: нормальная анатомия, гистология, эмбриология, топографическая анатомия и оперативная хирургия, кардиология, кардиохирургия, функциональная диагностика.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть использованы при изучении строения и функции сердца. Данные о вариантах локализации сосочковых мышц сердца человека могут учитываться при их оценке у пациентов, что может способствовать улучшению диагностики заболеваний сердца и проводимых лечебных мероприятий, а также при хирургических вмешательствах на сердце.

The variants the localization of the papillary muscles in the ventricular of the human heart

A.R. Rambalskaya

Identified the localization of ventricular papillary muscles of the human heart. The features of the location of papillary muscle on the inner surface of the ventricles of the heart and found their relationship with other entities the intraventricular structures (fleshy trabeculae, tendinous chords).

In 26% of cases (n=26) in the right ventricle anterior papillary muscle is located cranially tops ventricle, fixed muscular and tendinous intersections. This variant of its location should be called the central and we propose the following classification of the location of papillary muscles:

- lateral;
- median;
- central.

The above information may be useful for students of medical universities and medical practice in studying the structure and the function of the heart. They should be taken into account when assessing the value of intraventricular structures in patients and surgical interventions on the heart.

УДК 611.811-018.08

Особенности строения стенки сосудов мозга человека

Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко

Рубрика: 34.41.00

Тема НИР: «Вариантная морфология сосудов артериального круга большого мозга».

Сроки выполнения НИР: ноябрь 2009 г. — май 2010 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: изучение гистологических особенностей стенки сосудов артериального круга большого мозга (виллизиева круга) в зависимости от варианта его строения, а также от формы черепа человека.

Микроскопически и морфометрически исследованы сосуды виллизиева круга на 48 объектах головного мозга трупов человека в возрасте от 40 до 55 лет с различной формой черепа (мезо-, брахи- и долихокраны) и у 5 трупов новорожденных детей. Препараты использованы от лиц, умерших от заболеваний, не связанных с поражением головного мозга, а также не страдавших гипертензией и инфекционными болезнями. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и орсеином по Унне-Тенцеру. Морфометрия осуществлялась с помощью анализатора изображений «Биоскан» и программы Scion Image v.402.

В результате гистологического исследования установлено, что в местах ветвления артерий виллизиева круга, а также на начальном отрезке артерии после ветвления обнаруживаются интимальные подушки (возвышение в виде «холмика» в полость артерии). Они состоят из слоев эластических волокон, между которыми располагаются гладкие миоциты. С внутренней поверхности подушки выстланы слоем эндотелия. Внутренняя эластическая мембрана отделяет интимальную подушку от ее мышечной оболочки, которая в месте локализации интимальной подушки, как правило, истончена (составляет 20–40% толщины всей стенки), что, вероятно, обусловлено ее атрофией в результате механического воздействия опосредованно через подушку на мышечную оболочку сосуда в связи с особенностями кровотока в области ветвления артерий. Высота интимальных подушек на поперечном срезе артерий колеблется от 90 до 510 мкм. У людей с брахикранной формой черепа они обнаруживаются чаще и, как правило, имеют большую высоту (140–510 мкм), чем у людей с другой формой черепа (110–400 мкм).

При классическом строении артериального круга большого мозга в области апикального угла бифуркации базилярной артерии на равные по диаметру задние мозговые артерии интимальная подушка располагается симметрично. При других вариантах строения круга, например, задней трифуркации внутренней сонной артерии, с одной стороны, базилярная артерия делится на задние мозговые артерии, различные по диаметру. В этом случае в месте апикального угла бифуркации интимальная подушка располагается асимметрично: высота ее больше выражена в месте отхождения меньшего по диаметру сосуда, что можно объяснить воздействием силы тока крови на стенку отклоняющегося сосуда (чем тоньше сосуд, тем больше давление). При этом развиваются деструктивные изменения во внутренней оболочке артерий, завершающиеся ее инвагинацией в просвет сосуда. В области латеральных углов бифуркации также выявляются интимальные подушки, наибольшая высота которых наблюдается в месте отхождения крупного по диаметру сосуда, что можно объяснить гемодинамическими факторами: ток крови локально завихряется (ламинарное течение становится турбулентным). Интимальные подушки обнаруживаются в сосудах артериального круга большого мозга как у взрослого человека, так и у новорожденных детей, однако у последних они выявляются редко.

Толщина мышечной оболочки передней мозговой артерии меньше (45–60% толщины стенки), чем задней мозговой (50–70%). Причем отмечено, что мышечная оболочка задней мозговой артерии больше выражена у лиц с брахикранной формой черепа (70% толщины стенки), а передней мозговой артерии — у мезокранов (60%).

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет сделать следующие выводы: 1) интимальные подушки формируются в местах ветвления сосудов виллизиева круга в результате гемодинамического воздействия потока на интиму артерий; 2) частота встречаемости и размер интимальных подушек увеличивается с возрастом человека и зависит от формы черепа; 3) высота и локализация интимальных подушек зависит от строения артериального круга большого мозга; 4) толщина мышечного слоя стенки сосудов у людей с различной формой черепа зависит от положения их в составе артериального круга большого мозга.

Область применения: ангиология, экспериментальная нейрохирургия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для инструментальной и лабораторной диагностики сосудов головного мозга.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

The structural peculiarities of the walls of cerebral vessels

N.A. Trushel, P.G. Pivchenko

The purpose of work: studying the histological peculiarities of the structure of arterial walls of the brain, depending on the skull forms and the shape of the arterial circle of cerebrum.

The peculiarities of the structure of vessel wall of the human cerebrum arterial circle are investigated by microscopic and morphmetrical methods.

Intimal cushions form in the field of branching blood vessels of the circle of the brain as a result of hemodynamic effects of the flow in the intima of arteries. The height and localization of intimal cushions depends on the structure of the arterial circle of cerebrum and the shape of the human skull. Usually they are detected in people with brachycranic form the skull.

Field of application: angiologia, neurosurgery.

Recommendations for use: results of the study can be used for instrumental and laboratory diagnostics of cerebral vessels.

Proposal for co-operation: joint research on the given problem.

УДК 616.316-089.843: 617.52

Способ хирургического лечения доброкачественных опухолей глубокого отдела околоушной слюнной железы

А.С. Ластовка, А.Б. Шабанович

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Разработка новых методов диагностики и лечения в челюстно-лицевой хирургии».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2004 г. — 31.12.2008 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О.П. Чудаков.

Разработка новых методов лечения болезней больших слюнных желез, основанных на применении микрохирургических принципов операций, позволяет расширить показания к органосохраняющему хирургическому лечению, полностью исключить или снизить количество послеоперационных осложнений по сравнению с традиционно применяемыми методиками операций.

Цель работы: разработать способ хирургического лечения доброкачественных опухолей, локализующихся в глубоком отделе околоушной железы, который обеспечивает необходимый радикализм операции с сохранением анатомической целостности лицевого нерва, поверхностной доли железы и ее функциональных возможностей.

Оперативное вмешательство выполняется под эндотрахеальным интубационным наркозом. Производится послойный разрез в околоушной области по Ковтуновичу с рассечением кожи и подкожно-жировой клетчатки. Не отслаивая кожно-жировой лоскут, рассекается околоушная фасция в области заднего и нижнего полюсов околоушной железы с мобилизацией их кпереди до обнажения переднего края кивательной мышцы. Используя традиционные ориентиры и 5–10-кратное увеличение операционного микроскопа, выделяется стволовая часть лицевого нерва в области шило-сосцевидного отверстия и до входа в слюнную. Под контролем операционной оптики и с использованием микрохирургического инструментария наружный отдел околоушной железы отделяется от стволовой части и ветвей лицевого нерва и мобилизуется до переднего полюса железы единым анатомическим блоком с кожно-жировым лоскутом околоушно-жевательной области. Со стороны полости рта, через устье в выводной проток вводится слюнной зонд с целью определения анатомического расположения внутрижелезистого отдела его и последующей возможности его сохранения вместе с прилежащим к нему сегментом железистой ткани. Далее отделяется лицевой нерв от железистой ткани глубокого отдела железы. Глубокий отдел железы выделяется и удаляется из-под ветвей лицевого нерва единым блоком вместе с опухолью. Кожно-жировой лоскут с находящимся на нем поверхностным отделом железы возвращается на ме-

сто, восстанавливается целостность околоушной фасции, рана зашивается.

Разработанный способ хирургического лечения доброкачественных опухолей глубокого отдела околоушной железы — микрохирургическая глубокая субтотальная паротидэктомия — может служить альтернативой тотальной паротидэктомии, традиционно применяемой при данной локализации опухоли.

Предлагаемый способ наряду с созданием хирургического доступа к глубокому отделу околоушной слюнной железы, позволяющему радикально удалить находящуюся там доброкачественную опухоль, обеспечивает структурно-функциональную полноценность оперированного органа за счет сохранения поверхностного отдела железы. Преимущества эстетического характера заключаются в том, что отсутствует рубцовая деформация кожи формируемого лоскута и выраженное западение тканей в послеоперационной области по сравнению с тотальной паротидэктомией.

Вид патентной защиты: патент Республики Беларусь на изобретение № 11445. Способ хирургического лечения доброкачественной опухоли глубокого отдела околоушной слюнной железы / Ластовка А.С.: заявитель Бел. гос. мед. ун-т. Заявка № a20070233, дата подачи 2007.03.05; дата рег.2008.09.19, начало действия 2007.03.05; дата выдачи 2008.12.30.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия, онкология.

Рекомендации по использованию: способ может быть внедрен в лечебный процесс отделений челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии лечебно-профилактических учреждений, а также отделений опухолей головы и шеи онкологических диспансеров.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Organ-sparing excision operation of deep lobe parotid gland benign tumours

A.S. Lastovka, A.B. Shabanovich

The purpose of this research was to improve the results of excision of deep lobe parotid salivary gland benign tumors by application of the operational microsurgical technics.

The employed parotidectomy technique was a new method, approaching the inferior part of the gland. In all patients the tumour was excised by the uniform block. The deep portion of the gland is dissected, carefully raising the facial nerve branches.

The subtotal parotidectomy technique proved to be a good method of treatment for benign deep lobe parotid tumours. Following the ‘organ-sparing’ technique, none was concerned with the scar, function of the facial nerve or Frey’s syndrome. No one was concerned with the soft tissue defect although a slight asymmetry could be noticed.

УДК 616.314-089.23:53.07:501

Физико-математическая модель зубочелюстного комплекса

С.А. Наумович, С.С. Наумович, С.В. Лемешевский, А.И. Шнип

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Разработать и внедрить в республиканской и областных стоматологических поликлиниках программный комплекс по индивидуальному биомеханическому анализу зубочелюстной системы на основе методов математического моделирования».

Сроки выполнения НИР: 2009–2010 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Наумович.

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт математики НАН Беларуси».

Источник финансирования: госбюджет.

Активное развитие современных технологий и материалов в стоматологии способствует повышению качества реабилитации пациентов с различной патологией зубочелюстной системы. Особенностью зубного протезирования является сложность в прогнозировании патологического влияния протеза на зубочелюстную систему в будущем, что может привести к сокращению сроков службы протезов, их низкой функциональности и преждевременной потере зубов.

В настоящее время в стоматологии благодаря активному развитию информационных технологий для решения широкого круга научных задач используют методы математического моделирования. Суть их заключается в возможности спрогнозировать и оценить влияние врачебного вмешательства при расчете напряженно-деформированных состояний как самих протезов и аппаратов, так и тканей и органов зубочелюстной системы. Именно зоны с повышенным напряжением будут представлять риск развития осложнений лечения и протезирования.

Целью нашего исследования являлась разработка оптимальной физико-математической модели периодонта, которая будет служить основой программного комплекса для расчета механических напряжений в зубочелюстной системе, с целью определения наиболее оптимальных решений при выборе схемы протезирования. Основным компонентом этих вычислительных средств должен стать разрабатываемый алгоритм, позволяющий по заданной в цифровом виде геометрии зуба, челюстной кости (включаю зубную лунку), периодонтальной связки и десны, а также по заданным значениям упругих констант в системе и механической нагрузке на зуб рассчитать механические напряжения в периодонте. Теоретической основой для указанных алгоритмов должна стать математическая модель процессов деформации и распределения механических напряжений в зубочелюстной системе, основанная на теории упругости.

Основные положения, используемые при разработке данной модели зубочелюстного комплекса:

1. Так как в силу различий в упругих константах деформации периодонта при функциональных нагрузках значительно превышают деформации зуба и челюстной кости, то при рассмотрении напряжений в периодонте форма зубной лунки считается фиксированной и неподвижной, а форма зуба фиксированной, но подвижной.

2. Поскольку целью моделирования является расчет напряжений в челюстной кости, то зуб считается абсолютно твердым телом и его деформации не рассматриваются. Он является лишь передаточным звеном, которое за счет смещения и поворотов передает и распределяет приложенную к нему нагрузку на периодонт.

Из этих положений вытекает следующая схема построения математической модели.

Первый этап состоит в расчете смещения зуба в лунке за счет деформации периодонта. Для этого следует рассчитать равновесное положение зуба, при котором приложенная к зубу внешняя нагрузка компенсируется усилиями, приложенными к зубу от периодонта и возникающими вследствие его деформации при смещении зуба.

Второй этап — расчет поля напряжений в челюстной кости и периодонтальной связке.

Задачи, описанные выше, решены на основе линейной изотропной теории упругости. Разработана сложная трехмерная физико-математическая модель зубочелюстной системы, включающая зубы с произвольной геометрической формой, костную ткань челюсти, представленную зонами с различными механическими свойствами: кортикальная пластинка лунки, наружная кортикальная пластинка и губчатая кость. Также в комплексную модель периодонта включена десна в виде упругой оболочки, плотно прикрепленной к костной ткани. Модель периодонтальной связки рассмотрена как прослойка неравномерной толщины и протяженности с упругими и вязкоупругими свойствами. Полученная модель будет являться основой для разработки программного комплекса по индивидуальному биомеханическому анализу зубочелюстной системы.

Область применения: ортопедическая стоматология, ортодонтия.

Рекомендации по использованию: предложенная физико-математическая модель зубочелюстной системы является основой для математического моделирования в научных исследованиях и в практической работе стоматологов.

Предложения по сотрудничеству: продажа лицензии, «ноу-хау», консультативная помощь при внедрении, поставка, установка и обучение пользованию.

Physico-mathematical model of dentoalveolar complex

S.A. Naumovich, S.S. Naumovich, S.V. Lemeshevsky, A.I. Shnip

A complex three-dimensional physic-mathematical model of the dentoalveolar system, which includes the teeth with an arbitrary geometrical shape, jawbone divided into zones with different mechanical properties: alveolar bone proper, cortical and trabecular bone was developed. Gingiva is also included into the complex model of periodontium in the form of elastic shell attached to the bone. The model of periodontal ligament is considered to be the interlayer of uneven thickness and length with elastic and viscoelastic properties. The model will be the base for development of software for individual biomechanical analysis of dental system.

Field of application: prosthodontics, orthodontics.

Recommendations for use: suggested physico-mathematical model of dentoalveolar complex is a basis for mathematical modeling in scientific research and in clinical practice of dentists.

Proposal for co-operation: “know-how” and license sale, consultative help in implementation, supplying and personal training.

УДК 616.12-005.4-036.12-08-039.57

Новые подходы к оценке эффективности комплексной терапии хронических форм ишемической болезни сердца в амбулаторной практике

И.Л. Месникова, Р.В. Хурса

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: инициативное исследование.

Сроки выполнения НИР: 2008–2009 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Р.В. Хурса.

Цель работы: исследовать возможность оценки эффективности амбулаторной терапии больных хроническими формами ишемической болезни сердца (ХИБС) с помощью комплекса критериев, включающего показатели качества жизни (КЖ) и функционального состояния гемодинамики, определяемого патентованным методом количественного анализа связей параметров артериального давления (КАСПАД). При КАСПАД, реализуемом на ПЭВМ, по величинам артериального давления (АД) пациента строится индивидуальная модель кровообращения в виде уравнений, отражающих гемодинамические закономерности в интервале времени наблюдения, которые могут изменяться под влиянием различных воздействий, в частности, медикаментозных.

Исследован 81 пациент с ХИБС (стабильная стенокардия напряжения, проявления атеросклеротического и постинфарктного кардиосклероза, в большинстве случаев в сочетании с артериальной гипертензией): 30 пациентов, получавшие стандартную комплексную терапию в индивидуально подобранных дозах (группа I), и 51 пациент, у которых эта терапия была дополнена препаратом метаболическиого действия тиотриазолином (группа II). Всем пациентам проведены стандартные методы исследования (общеклинические, ЭКГ и др.), осуществлялся ежедневный самоконтроль АД 2 раза в день, офисные измерения АД врачом (для анализа методом КАСПАД) и исследование КЖ по адаптированной нами русской версии общего опросника RAND-36. При оценке КЖ группой контроля служила группа из 30 практически здоровых лиц, сопоставимая по полу и возрасту. Продолжительность наблюдения составила 40 дней.

Анализ исходного КЖ пациентов обеих групп выявил значительно более низкие показатели КЖ (в 1,5–3 раза) по всем шкалам опросника, чем в контрольной группе здоровых лиц ($p<0,001$). При этом установлено, что стенокардия оказывает более сильное отрицательное влияние на КЖ, чем другие формы ХИБС. К концу наблюдения в группе II отмечено достоверное повышение КЖ по шкалам, характеризующим физическую и психоэмоциональную сферы жизнедеятельности: PF, RP, BP, RE, EF, GH ($p<0,05$--$0,01$), а в группе I существенных изменений не произошло.

Методом КАСПАД установлено, что в обеих группах больных преобладали лица с патологическими типами гемодинамики (61,7%), из которых самым частым был дисфункциональный диастолический тип (ДД) — у 49,4%. В конце наблюдения доля пациентов с патологическими вариантами кровообращения уменьшилась (51,8 и 45,7% в группах I и II соответственно) за счет увеличения доли пациентов с гармоничным КАСПАД-типом, отражающим нормальное сердечно-сосудистое взаимодействие в процессе кровообращения. Выявлена связь КЖ и КАСПАД-типа гемодинамики: при гармоническом типе в обеих группах КЖ было лучше, чем при ДД типе как исходно, так и в конце наблюдения, когда оно повысилось, но при ДД типе все равно оставалось более низким.

Использованные в процессе динамического наблюдения показатели КЖ и функционального гемодинамического статуса (по КАСПАД) выявили объективные коли-

чественные признаки положительного влияния терапии с включением тиотриазолина. Применение данных методов исследования открывает новые возможности объективизации оценки состояния пациентов с ХИБС и его динамики в процессе лечения, отражая степень его эффективности.

Вид патентной защиты: патенты BY №4876, BY № 6950, BY № 6952.

Область применения: кардиология, гематология.

Рекомендации по использованию: методика исследования КЖ опросником RAND-36 и метод КАСПАД для определения индивидуального гемодинамического статуса доступны для широкого применения в научно-практических учреждениях. Внедрены в работу терапевтических отделений клинических поликлиник г. Минска, являющихся базами кафедры поликлинической терапии БГМУ.

Предложения по сотрудничеству: консультационная помощь при внедрении; совместное использование для исследования гемодинамики сердечно-сосудистой системы и качества жизни больных различными заболеваниями.

New approaches to efficiency estimation of complex therapy of chronic ischemic heart disease in out-patient practice

I.L. Mesnikova, R.V. Khursa

The purpose of research - estimation of out-patient therapy efficiency in patients with chronic ischemic heart disease (CIHD) by means of definition of life quality (QL) indicators and the functional haemodynamic status, defined by the new method of quantitative analysis of relation blood pressure parameters (QARBPP).

The questionnaire RAND-36 was carried out defining authentic distinctions in parameters of QL of the CIHD patients and those of practically healthy people ($p<0,001$). The research shows that change of individual quantity indicators of QL in the course of monitoring can serve as objective criterion of estimation of patient's condition dynamics and the efficiency of treatment. In construction of individual mathematical models of blood circulation by method QARBPP it was established that in patients with CIHD the pathological dysfunction types prevailed. The estimation of haemodynamic status of patients allows not only to reveal different haemodynamic disorders, including latent, but also to monitor their change under the influence of treatment.

Field of application: cardiology, gematology.

Recommendations for use: questionnaire RAND-36 allows to estimate the quality of life, and the method QARBPP - to define the haemodynamic status of patients with CIHD. The methods are accessible for establishments of practical and scientific orientation, used in polyclinics № 13 and 34 of Minsk.

Proposal for co-operation: advisory help.

УДК 616.314.13-007.232-02:615.242

Терапевтический метод лечения при повышенном стирании зубов

О.А. Круглик

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Прогнозирование развития и течения основных стоматологических заболеваний и оптимизация лечебно-профилактических мероприятий».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2007 г. — октябрь 2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Л.А. Казеко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: оценить эффективность терапевтического лечения повышенного стирания твердых тканей зубов.

Сущность метода заключается в восстановлении формы стертых зубов фотоотверждаемым композиционным материалом вместо традиционного изготовления коронок. На фасетке стирания удаляют поверхностный слой эмали и дентина, выполняют финирование либо скашивание краев эмали, затем проводят протравливание гелем 37% ортофосфорной кислоты в течение 20 с, смывают кислоту и просушивают поверхность дефекта слабой струей воздуха в течение 2–3 с, наносят и распределяют адгезивную систему по поверхности дефекта в течение 20–30 с. Далее проводят фотополимеризацию адгезивной системы, послойное восстановление формы зуба композиционным материалом, финишную обработку с учетом окклюзионных соотношений.

Новизна заключается в оценке клинической эффективности терапевтического метода лечения повышенного стирания твердых тканей зубов.

Данные, фактически подтверждающие эффективность заявляемого метода, получены в результате реставрации зубов с повышенным стиранием с использованием фотоотверждаемого микрогибридного композиционного материала. Проведена оценка 58 реставраций в сроки 1 неделя, 1, 3, 6, 9, 12 и 18 мес. после их выполнения и оценка 127 реставраций в сроки 1 неделя, 1, 3 и 6 мес. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием методов описательной статистики.

Оценку «А» (alfa) по всем критериям качества получили 44 реставрации (75,9%), оценку «В» (bravo) — 12 (20,7%), оценке «С» (charlie — клинически неприемлемые дефекты, требующие замены реставраций) соответствовали 2 реставрации (3,4%).

Таким образом, успешность лечения составила от 75,9% при учете абсолютно неудачных исходов до 96,6% при учете относительно неудачных исходов. Наиболее значимым критерием при оценке эффективности реставрации повышенного стирания зубов была «анатомическая форма». Более частым дефектом реставраций по данному критерию (оценка «В») было нарушение анатомической формы в пределах композиционного материала без обнажения дентина, устраняемое повторной финишной обработкой.

По результатам осмотра 127 реставраций из фотоотверждаемого композиционного материала (68 у женщин и 59 у мужчин) через 6 мес. оценку «А» (alfa) по всем критериям получили 116 реставраций (91,3%), оценку «В» (bravo) — 9 (7,1%), оценке «С» (charlie) соответствовали 2 реставрации (1,5%).

Как во время лечения, так и в процессе динамического наблюдения, ни один из реставрированных зубов не был подвергнут эндодонтическому лечению. Признаков травматической перегрузки тканей периодонта не выявлено.

Терапевтический метод лечения эффективен при восстановлении зубов с повышенным стиранием. Отмечен низкий процент осложнений при использовании данного метода лечения. Предлагаемый метод не требует специального оборудования, что позволяет использовать его

во всех стоматологических кабинетах, отделениях и поликлиниках.

Основные преимущества метода: минимальное препарирование твердых тканей зубов, отсутствие необходимости их предварительного эндодонтического лечения, возможность восстановить состояние смыкания зубных рядов, имевшееся до прове*дения лечения.*

Область применения: терапевтическая стоматология.

Рекомендации по использованию: утверждена инструкция по применению «Метод терапевтического лечения повышенного стирания зубов» (рег. № 155-1209, утв. Минздравом РБ 26.03.2010 г.). Имеются акты внедрения данного метода лечения в ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника», УЗ «3-я городская стоматологическая поликлиника».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Therapeutic management of excessive attrition of teeth

O.A. Krouglik

The restoration for excessive attrition of teeth by applying a photofirming micro hybrid composite material is alternative for traditional crowns. Usually, before prostodontic treatment, it is necessery to conduct the endodontic treatment, which is quite expensive and needs the extensive preparation of teeth. The dentists can restore several teeth at one-two visits, which save time and money.

Objective: to assess the excessive attrition of teeth and its therapeutic management. The restorations were performed with photofirming micro hybrid composite material with volume filling not less than 60% and the filling particles of not more than 3.5 μm. The adhesive system was used for the total etching technique. Fifty eight restorations were assessed in a week, in a month as well as in 3, 6, 9, 12, and 18 months.

Results: forty four (75.9%) restorations were assessed as A (alfa) considering each quality criterion, twelve (20.7%) restorations were assessed as B (bravo), and two (3.4%) restorations corresponded to C mark (clinically unacceptable defects requiring the replacement of restorations).

The therapeutic method of excessive attrition treatment helps to improve their vitality and to make minimal preparation of hard tissues.

УДК 617.711-002-076.4-02:612.015.35:612.842.3

Количественная оценка состояния сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глаза методом видеобиомикроскопии в условиях локального температурного воздействия

А.И. Кубарко, Д.А. Александров, К.И. Щукин

Рубрики: 34.39.19; 76.29.56

Тема НИР: «Нейрофизиологические основы формирования реакций сердечно-сосудистой и зрительной систем на сенсорные сигналы».

Сроки выполнения НИР: 2008–2012 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

В последние годы наблюдается рост заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения и цереброваскулярных болезней. В связи с этим все большее значение приобретает поиск методов объективной качественной и количественной оценки функционального состояния церебральных сосудов малого калибра, малодоступных исследованию существующими рутинными методами (Metea M.R., Newman E.A., 2007), выявления ранних форм цереброваскулярной патологии (Мусаев А.В. и др., 1991). Сосуды глаза, в частности ретинальные, обладают сходными с церебральными сосудами анатомическими и физиологическими характеристиками. Принято считать, что характер реакции ретинальных сосудов на температурные воздействия может быть сходным с реакцией на это воздействие сосудов головного мозга (Baker M.L. et al., 2008; Patton N. et al., 2005).

Цель работы — разработка метода количественной оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла глаза при локальном температурном воздействии.

Состояние сосудов микроциркуляторного русла конъюнктивы глаза регистрируется за 20 мин до начала исследования и в момент окончания локального температурного воздействия на кисть руки в виде ее погружения в теплую воду (t = 41 °С, время экспозиции 4 мин), а затем двукратной иммерсии кисти левой руки в холодную (t = 4 °С) воду в течение 1 мин с 2-минутным перерывом, методом видеосъемки динамики изменений сосудов бульбарной конъюнктивы наружного угла глаза на щелевой лампе ЩЛ-2Б (увеличение на щелевой лампе х40, окуляр х8) в соответствии с требованиями к проведению исследования микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии (Козловский В.И., 1992).

Регистрация проводится при помощи цифрового фотоаппарата в режиме видеокамеры или видеоприставки после предварительной калибровки. Для освещения поля зрения в ходе видеобиомикроскопии используется минимальная сила света, при которой видеозапись происходит без потери качества. Видеофайл разбивается на кадры, и после сортировки наиболее четкие изображения обрабатываются в полуавтоматическом режиме с использованием программы ImageWarp (v.2.1 build 290, A&B Software) и разработанных для этой программы оригинальных алгоритмов обработки компьютерных изображений (Александров Д.А., 2008). По результатам обработки полученных изображений представляется возможной количественная оценка в виде средних значений следующих показателей, характеризующих состояние сосудов МЦР как в покое, так и на фоне локального температурного воздействия: суммарная длина сосудистой сети, мкм; количество точек пересечения сосудов; степень извитости сосудов; диаметр артериол, мкм; диаметр венул, мкм; артериоловенулярное отношение; венулярно-артериолярная разница, мкм.

При сравнении полученных нами данных о диаметре артериол и венул с данными других авторов (Козловский, В.И. 1992; Леонтюк А.С. и др., 1996) оказалось, что оцененные нами диаметр сосудов и АВО оказались близкими к значениям, полученным этими авторами. Таким образом, примененный нами метод цифровой видеосъемки и полуавтоматической компьютерной обработки данных адекватен решению поставленной задачи и позволяет с достаточной точностью определять не только статические показатели состояния сосудов МЦР, но и регистрировать их динамические изменения в ходе различных воздействий.

В доступной нам литературе не было обнаружено данных количественной оценки плотности сосудистой сети в виде показателей длины сосудистой сети, количества точек пересечения сосудов в поле зрения и степени их извитости. Ранее эти показатели оценивались полуколичественными методами с использованием визуальной или балльной оценки состояния микроциркуляции и тонуса сосудов МЦР. Методика количественной их оценки предложена авторами впервые.

Область применения: нормальная и патологическая физиология, офтальмология, кардиология, функциональная диагностика.

Рекомендации по использованию: предлагаемая методика количественной оценки состояния сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глаза методом видеобиомикроскопии предназначена для использования в исследовательских лабораториях, а также в клинической практике в качестве метода определения характера сосудистых реакций человека.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The quantitative assessment of bulbar conjunctive micro vessels by videobiomicroscopy investigation under the local temperature exposure

A.I. Kubarko, D.A. Alexandrov, K.I. Schukin

For the first time the technique of quantitative investigation of tone indicators of the bulbar conjunctive micro vessels by videobiomikroskopy and semi-automated computer analysis of video images was made. This method allows conducting the quantitative evaluation of new morphometric parameters: the length of the vascular network, the number of intersection points of the vessels in the field of view and the degree of tortuosity. The method allows to determine not only the static indicators of microvascular eye, but also to register their dynamic changes during the various impacts with sufficient accuracy.

Field of application: normal and pathological physiology, ophthalmology, cardiology, functional diagnostics.

Proposals for co-operation: advisory assistance in implementation.

УДК 616.37-002-036.11-073.759-089

Применение портативного поляризационного оксиметра в диагностике острого экспериментального панкреатита

Д.А. Клюйко, В.Е. Корик, С.А. Жидков

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Совершенствование направлений диагностики, профилактики и комплексного лечения хирургических заболеваний и травм мирного времени».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.А. Жидков.

Организация-соисполнитель: Военно-медицинское управление Министерства обороны Республики Беларусь.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: в эксперименте на животных доказать диагностическую значимость применения поляризационного оксиметра в диагностике острого панкреатита для оценки состояния поджелудочной железы.

К достоинствам метода следует отнести: неинвазивность (при перкутанном использовании), высокую точность, возможность интраоперационного исследования (при непосредственном измерении на поверхности органа), легкость применения, отсутствие рентгеновского излучения и прочих вредных воздействий, а также необходимости в переподготовке и дополнительной квалификации исследователя, высокую скорость проведения, низкую стоимость исследования. Кроме того, с помощью описываемого метода возможно количественное описание динамических и статических параметров поглощения и утилизации кислорода в различные фазы протекания воспалительных заболеваний поджелудочной железы, позволяющее объективизировать степень поражения паренхимы поджелудочной железы.

Портативный поляризационный оксиметр представляет собой устройство, состоящее из кислородного сенсора типа Clark (рис. 1), блока преобразователя, персонального компьютера с программой для записи и интерпретации данных.

Сенсор типа Clark, состоящий из центрального платинового электрода, дополнительного экранирующего электрода и электрода сравнения, изготовленного из хлорида серебра, наиболее часто используемый кислородный сенсор для измерения кислорода, растворенного в жидкости. На катод и анод, погруженные в электролит, заполняющий жидкостную камеру сенсора (рис. 1), прикладывается напряжение. Кислород поступает в датчик через O_2-проницаемую полипропиленовую мембрану за счет диффузии и восстанавливается на катоде, создавая измеряемый электрический ток. Между концентрацией кислорода и силой тока существует линейная корреляция.

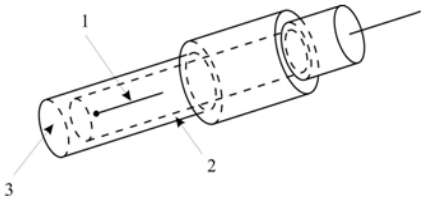

Рис. 1. Схема датчика типа Clark, используемого в эксперименте: 1 — платиновая нить; 2 — жидкостная камера; 3 — O_2-проницаемая мембрана

Диаметр исследуемого участка ткани равен диаметру платинового катода и составляет 20 мкм, что предполагает высокую дифференциацию и высокую точность измерения на поверхности.

Новизна нашего метода состоит в применении сенсора типа Clark в диагностике степени патологических изменений в поджелудочной железе при остром панкреатите.

На исследуемый участок ткани устанавливали датчик типа Clark, приводя в плотное соприкосновение поверхность поджелудочной железы и измерительную поверхность мембраны датчика.

Наблюдался восходящий температурный скачок (рис. 2), после чего график приобретал нисходящее направление, характеризуя скорость поглощения кислорода исследуемой тканью, а далее опускался до нижнего стационарного уровня, который характеризовал собой уровень парциального давления кислорода в ткани.

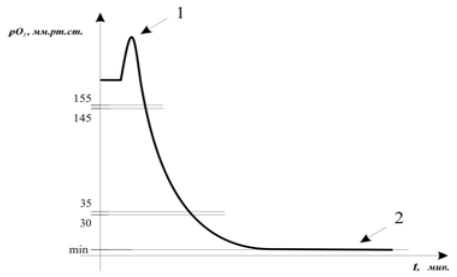

Рис. 2. Кривая оксиметрии: 1 — температурный скачок; 2 — нижний стационарный уровень

С помощью программы TableCurve 2D рассчитывали скорость поглощения кислорода в диапазоне от 145 до 155 мм рт. ст. и от 30 до 35 мм рт. ст. и минимальное значение. Интервал 145–155 мм рт. ст. характеризует дыхательную активность исследуемой ткани. Интервал 30–35 мм рт. ст. являлся стационарным уровнем, где скорость потребления уравнивалась со скоростью выброса кислорода из тканей. Минимальное значение, или стационарный уровень, характеризует величину парциального давления кислорода в исследуемой ткани (рис. 2).

Для достижения поставленной цели нами были проведены рандомизированные экспериментальные исследования на 81 нелинейной морской свинке обоих полов с массой 550–1000 г, случайным образом разделенные на две группы: контрольную и группу с моделированным острым панкреатитом.

Острый панкреатит моделировали путем последовательного подкапсульного введения 10% неионного детергента тритона Х-100 на протяжении в объеме 0,3 мл. Наличие и степень острого панкреатита подтверждали гистологическим исследованием, гематологическими и биохимическими тестами.

При анализе полученных данных было выявлено, что в ткани поджелудочной железы у животных, больных острым панкреатитом, скорость массопереноса кислорода, изучаемая в диапазоне 145–155 мм рт. ст., выше в сравнении с животными контрольной группы на 19,4%.

Скорость массопереноса в ткани поджелудочной железы у больных животных в диапазоне 30–35 мм. рт. ст. выше на 10,7% по сравнению с контрольной группой.

Нижний стационарный уровень характеризует парциальное давление кислорода и является мерой насыщения исследуемой ткани кислородом. Парциальное давление кислорода увеличилось в группе с острым панкреатитом по сравнению с контрольной группой на 44,8%. Подобные изменения в скорости массопереноса кислорода и уровне парциального давления кислорода определены развитием воспалительного процесса.

Портативный поляризационный оксиметр может использоваться для регистрации патологических изменений в ткани поджелудочной железы при остром панкреатите.

Измерение скорости поглощения кислорода и уровня парциального давления кислорода в исследуемом органе с помощью поляризационного оксиметра дает представление о степени поражения паренхимы поджелудочной железы.

Область применения: хирургия.

Рекомендации по использованию: предложенный метод находится в стадии разработки, однако полученные предварительные результаты могут быть использованы в экспериментальных исследованиях и кинической диагностике.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

The application of the portable polarization oxymetr in experimental diagnostics of acute pancreatitis

D.A. Kluiko, V.E. Korik, S.A. Zhidkov

The authors offered a portable polarization oxymetr, which can perform the registration of dynamic and static absorption utilization parameters of oxygen, the qualitative description of various phases of pancreas inflammatory disease, making it possible to depict the degree of pancreas parenchyma damage. The polarization oxymetr is based on the sensor Clark, which can register the speed of oxygen absorption and the partial pressure of oxygen. The measurement is made on a contact basis, by adjoining the sensor membrane and the researched tissue. In the experiment on animals the correlation between the partial oxygen tissue pressure and its utilization speed was discovered. The application of the offered method is planned in acute pancreatitis diagnostics.

УДК 616.21-036.12-06:616.98:578.828:681.327.1

Специализированная электронная база данных для динамического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами с хронической оториноларингологической патологией

П.А. Затолока

Рубрики: 76.29.54; 76.29.50

Тема НИР: «Изучение частоты и механизмов устойчивости к деконтоминирующим абиотическим факторам у микроорганизмов — возбудителей оппортунистических инфекций. Изучение иммуно-метаболических нарушений при оппортунистических инфекциях у ВИЧ-инфицированных».

Срок выполнения НИР: 2007–2011 гг.

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А.Ч. Буцель, д-р мед. наук, проф. М.Л. Доценко.

Источник финансирования: госбюджет.

Заболевания респираторного тракта, в т. ч. и ЛОР-органов, широко распространены у ВИЧ-инфицированных лиц. Эти пациенты требуют динамического наблюдения, так как некоторые оториноларингологические заболевания являются индикатором клинической стадии иммунологической недостаточности (классификация ВОЗ, 2004). Адекватное наблюдение за ВИЧ-инфицированными лицами с хронической ЛОР-патологией является важной задачей диспансеризации. Для совершенствования наблюдения решено воспользоваться современным программным обеспечением.

Цель исследования — разработать автоматизированную электронную базу данных для динамического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами с хроническими воспалительными заболеваниями ЛОР-органов.

Исследования по разработке автоматизированной базы данных начаты в 2007 г., включено 337 ВИЧ-инфицированных лиц. Б аза данных реализована на основе программного обеспечения компании Microsoft® Office, а именно Access (2003).

Разработаны формы для ввода информации по следующим разделам:

Паспортные данные:

1. Анамнестические данные (наркопотребление, предполагаемый путь заражения и др.).
2. Стадия ВИЧ-инфекции (по CDC; ВОЗ, 2004).
3. Сопутствующая неспецифическая хроническая патология.
4. Сопутствующая со-инфекция.
5. Показатели общего анализа крови.
6. Показатели биохимического анализа крови.
7. Показатели иммунограммы (количество клеток $CD4^+$, $CD8^+$ и др.).
8. Оториноларингологическая патология.
9. Данные микробиологического исследования (место забора бактериологического исследования, выделенная микрофлора, КОЕ и др.).
10. Данные о чувствительности выделенной микрофлоры к противомикробным препаратам.
11. Специфическое антиретровирусное лечение (схема, назначение конкретных препаратов).
12. Качество жизни (по данным анкеты SF 36).

Данные, вводимые в формы, автоматически интегрируются в сводные таблицы. Следует отметить, что база данных имеет разветвленное строение. Так, одной записи в таблице паспортных данных может соответствовать несколько записей статических (сопутствующая хроническая патология) и динамических показателей (результаты иммунограммы, микробиологического исследования и др.).

Разработаны запросы к базе данных, предназначенные для формирования выборки пациентов из всей совокупности по определенным критериям (например, по стадии ВИЧ-инфекции, наличию хронического синусита, выделенному микроорганизму при бактериологическом исследовании). Кроме этого возможно формирование выборок по сочетанию нескольких показателей (например, отбор ВИЧ-инфицированных на III стадии заболевания, имеющих хронический синусит, у которых верифицирована *Candida albicans* на слизистой оболочке полости носа). Применив соответствующие математические методики, осуществляем статистическую обработку полученных данных. Запросы сформированы так, что база данных автоматически рассчитывает значимые параметры (например, иммунорегуляторный индекс). Запрограммирована автоматическая коррекция стадии заболевания в базе данных по иммунологическим (количество клеток $CD4^+$) и клиническим (выявление патологии, указывающей на стадию ВИЧ-инфекции) показателям.

Таким образом, разработана специализированная электронная база данных, предназначенная для динамического наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами с хроническими оториноларингологическими заболеваниями. Статистическая обработка позволяет оценить степень иммунодефицита, как с точки зрения иммунологических лабораторных показателей, так и с точки зрения клинической симптоматики.

Область применения: оториноларингология, инфекционные болезни.

Рекомендации по использованию: разработанная электронная база данных позволяет осуществлять наблюдение за ВИЧ-инфицированными пациентами с патологией ЛОР-органов и контролировать прогрессирование иммунологической недостаточности, клиническим эквивалентом которой является хроническая оториноларингологическая патология.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по проблемам лечения хронических оториноларингологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов, консультативная помощь при внедрении.

Special electronic database for dynamic monitoring of HIV-infected patients with chronic ENT pathology

P.A. Zatoloka

The automated electronic database for dynamic monitoring of HIV-infected patients with concomitant chronic inflammatory diseases of ENT organs is developed. The database is implemented, using software of Microsoft® Company, namely Microsoft Office Access 2003. The statistical data processing helps to evaluate the degree of immunodeficiency in dynamics, both in terms of immunological laboratory parameters and in terms of clinical symptoms.

Field of application: otorhinolaryngology, infectious diseases.

Proposals for co-operation: cooperative research on problems of treatment of chronic ENT diseases among HIV-infected patients, consultations in implementation.

УДК 616.314-089-053.31-02:615.849.19

Нарушения одонтогенеза под воздействием однократного общего γ-излучения в малых дозах в антенатальном периоде

Н.Н. Чешко

Рубрики: 34.49.27; 76.29.62

Тема НИР: «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных челюстно-лицевой хирургии и стоматологии».

Сроки выполнения НИР: май 2008 г. — март 2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт радиобиологии» НАН Беларуси.

Источник финансирования: бюджет УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель работы — изучить строение зачатков зубов у 20-суточных плодов животных после однократного общего воздействия γ-излучения в малых дозах.

Исследования проводили на 4-месячных беспородных белых крысах стадного разведения с исходной массой 0,16–0,18 кг. Контрольные беременные самки содержались в условиях вивария. Другую группу животных подвергали однократному общему воздействию γ-излучения на установке «ИГУР-1» (источник излучения Cs-137, мощность дозы — $1{,}033\times10^{-3}$ Гр/с) в дозе 0,5 Гр на 15-е сут беременности. Эксперимент проводили в Институте радиобиологии НАН Беларуси. Животных выводили из опыта на 20-е сут беременности. Головы плодов помещали в 10%-й раствор формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Серии срезов толщиной 5–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

У экспериментальных животных эмалевые органы были крупными, хорошо сформированными, чашеобраз-

ной формы, как и в контрольном материале. Но среди них выявлялись заметные отклонения от нормы. Наблюдались одиночные гигантские зубные сосочки, реже — два или три в одном зубном зачатке. Вероятно, разрастание трех сосочков вело к атрофии и гибели зубного зачатка. Следует отметить, что такие гигантские зубные сосочки, особенно двойные и тройные, в контрольном материале не отмечались.

Гигантские зубные сосочки сильно изменяли морфологию зубных зачатков в целом. Особенно были деформированы зачатки с короткой шейкой и неравномерной величины двумя зубными сосочками, больший из которых, попадая в сагиттальный срез, оказывался окруженным толстым слоем внутреннего эмалевого эпителия. В других эмалевых органах с длинной эпителиальной шейкой была сильно развита пульпа, а зубной сосочек проникал в эмалевый орган через небольшой дефект в его стенке.

В некоторых зубных зачатках происходила выраженная пролиферация клеток внутреннего эмалевого эпителия. Возле таких участков пролиферации эмалевого эпителия скапливались клетки мезенхимы. Между последними и наружным эмалевым эпителием базальная мембрана истончалась и становилась трудно различимой. Иногда среди клеток мезенхимы зубного сосочка еще оставался «островок» клеток эмалевого эпителия.

Встречались крупные разрастания из эпителиальной шейки, которые имели солидное строение и были представлены веретенообразными клетками. Возможно, эта структура представляла собой второй эмалевый орган на общей шейке. В некоторых аномальных зубных зачатках зубные сосочки врастали в эмалевые органы и частично разрушали слой наружного и внутреннего эмалевого эпителия (рис. 1).

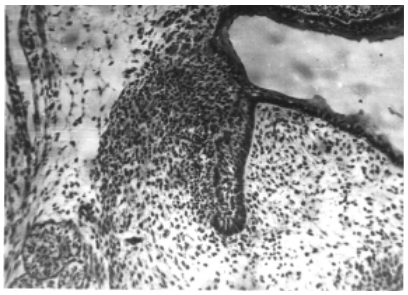

Рис. 1. Зубной сосочек, врастающий в эмалевый орган и частично разрушающий наружный и внутренний эмалевый эпителий. Опыт 4/57. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 90

В одном и том же препарате находился и крупный зубной зачаток с гигантским зубным сосочком (рис. 2).

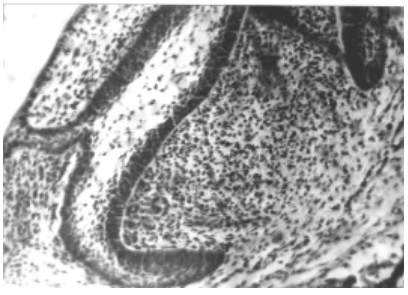

Рис. 2. Зубной зачаток с сохранившейся короткой толстой шейкой и гигантским зубным сосочком. Опыт 4/55. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 90

Рядом с таким «гигантом» располагалась зубная почка — разрастание эпителиальной зубной пластинки, имевшая вид «пальцевидного» выпячивания, без четкой пролиферации клеток граничащей с ним мезенхимы. В некоторых зубных зачатках еще определялась связь, переход эпителия шейки в наружный эмалевый эпителий при уже довольно далеко зашедшей дифференцировке других структур: пульпы эмалевого органа, внутреннего эмалевого эпителия, базальной мембраны и зубного сосочка. Некоторые зубные зачатки с гигантскими зубными сосочками были частично окружены снаружи клетками мезенхимы (рис. 3).

Рис. 3. Зубной зачаток с гигантским зубным сосочком, частично окруженный клетками мезенхимы. Опыт 4/44. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 90

Наряду с гиперпластическими процессами наблюдались и атрофические изменения в одних и тех же зубных зачатках. Шейка эмалевого органа истончалась и прорастала клетками мезенхимы, которые в некоторых местах инфильтрировали и частично разрушали наружный и внутренний эмалевый эпителий. В других участках они были хорошо дифференцированы и образовывали очаговые утолщения.

Таким образом, у экспериментальных животных отсутствовали некротические и тяжелые дистрофические изменения зубных зачатков. В опыте многочисленные одиночные и (или) сочетанные нарушения формообразовательных процессов наблюдались преимущественно в области шейки эмалевого органа и зубных сосочков. Микроскопически гомогенная зубная пластинка детерминирована на образование шейки эмалевых органов определенной структуры, дальнейшая дифференцировка которых происходит под воздействием формообразующих факторов и клеток мезенхимы.

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 малых доз ионизирующего излучения на одонтогенез могут быть включены в соответствующие разделы учебного курса гистологии и эмбриологии.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Odontogenesis disorders under the influence of single total low dose γ-radiation in the antenatal period

N.N. Cheshko

The tooth germs in 20-day-old rats' foetuses were studied after a single total exposure to γ-radiation in 0.5 Gy dose on

the 15th gestation day. In the experimental animals neither necrotic nor severe dystrophic changes of tooth germs were revealed. During the experiment, the numerous single and/or combined disturbances of shaping processes were mainly observed in the region of the enamel organ neck and in the dentinal papillae.

The techniques developed and tested during the research can be used in the studying of morphogenesis of teeth as well as other organs and systems. The new data on the ionizing radiation effect on odontogenesis can be included into the correspondent parts of Histology and Embryology courses.

Field of application: histology, embryology.

Proposals for co-operation: joint research.

УДК 616.34-089.86

Достоинства нового способа формирования гастроеюноанастомоза конец в бок

В.А. Шотт

Рубрика: 76.29.34

Тема НИР: «Разработка клинико-диагностического и лечебного алгоритма при гепатобилиарной патологии и заболеваниях поджелудочной железы».

Сроки выполнения НИР: 01.01.1998 г. — 01.12.2002 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.И. Третьяк.

Источник финансирования: госбюджет.

Резекция желудка по Бильрот-2 с использованием аппаратов механического шва находит ограниченное применение ввиду часто наблюдаемого кровотечения из линии механического шва гастроеюноанастомоза в послеоперационном периоде.

Целью исследования явилась разработка методики формирования гастроеюноанастомоза аппаратами механического шва, предупреждающей кровотечение из линии шва и обеспечивающей полноценную эвакуаторную функцию соустья в послеоперационном периоде.

В эксперименте на 12 собаках разработан и испытан новый способ формирования гастроеюноанастомоза с помощью сшивающих аппаратов при резекции желудка по Бильрот-2. Переднюю стенку гастроеюноанастомоза формировали эвертированным, а заднюю — инвертированным механическим швами. Углы анастомоза ушивали ручными П-образными серозно-мышечно-подслизистыми швами с перитонизацией механического и ручного швов. Методика формирования гастроеюноанастомоза аппаратами механического шва при резекции желудка по Бильрот-2 описана нами ранее в литературе («Здравоохранение», г. Минск, 2002, № 7; «Белорусский медицинский журнал», г. Минск, 2003, № 3).

В эксперименте выявлен ряд преимуществ предложенного способа формирования соустья тощей кишки с культей желудка в сравнении с традиционной операцией:

1. Обеспечение визуального контроля гемостаза линии механического шва, что позволяет достичь абсолютного гемостаза.

2. Формирование гастроеюноанастомоза с краями культи желудка, что исключает дополнительную травму культи, наблюдающуюся при использовании методики Грицмана Ю.Я.

3. Сокращение времени формирования гастроеюноанастомоза по сравнению с традиционным способом на 9 мин.

4. Снижение послеоперационной летальности (до 4,2%) и осложнений (до 4,2%) у экспериментальных животных.

5. Уменьшение инфицирования брюшины желудочно-тощекишечного соустья в 3 раза при высокой механической прочности соустья.

6. Отсутствие выраженного спаечного процесса в зоне вмешательства, что существенно влияет на снижение возможности развития послеоперационной кишечной непроходимости.

В клинике в период с 1998 по 2005 гг. резекция желудка по Бильрот-2 с новым способом формирования гастроеюноанастомоза выполнена 50 больным. Контрольную группу составили 30 пациентов, у которых операция выполнена двухрядным ручным швом Альберта–Шмидена. Выявлены существенные преимущества нового способа формирования гастроеюноанастомоза по сравнению с традиционной методикой операции:

1. Снижение частоты эвакуаторных нарушений из культи желудка в 4,7 раза.

2. Перистальтика в зоне желудочно-тощекишечного соустья выявляется в 5,6 раза чаще.

3. Полное заживление слизистой оболочки в зоне соустья на 12–16-е сут отмечено после операции у 48,9% больных, оперированных по новой методике, и не выявлено в эти сроки ни у одного из пациентов контрольной группы;

4. Уменьшение частоты послеоперационного анастомозита в 2 раза.

5. Снижение числа послеоперационных кровотечений до 14%.

6. Ссокращение в 2 раза сроков нормализации температуры тела в послеоперационном периоде и сроков нахождения больных в стационаре после операции на 2 сут.

Достоверность результатов экспериментальных и клинических наблюдений подтверждена статистически. Предложенный способ формирования гастроеюноанастомоза при резекции желудка по Бильрот 2 уменьшает частоту послеоперационных кровотечений и позволяет получить полноценное в функциональном отношении соустье.

Вид патентной защиты: патент Республики Беларусь № 7742 «Способ формирования соустья тощей кишки с культей желудка при резекции желудка по Бильрот-2». Сроки действия патента: 21.06.2000 г. — 13.10.2005 гг. Патентовладелец: УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Область применения: медицина, абдоминальная хирургия.

Рекомендации по использованию: внедрены в работу хирургических отделений 9 и 10-й клинических больниц г. Минска.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The advantages of a new way of anasthomosis formation between stomach and jejunum

V.A. Shott

We researched the new way of anasthomosis formation between stomach and jejunum on 12 dogs and 50 people. We conducted the resection of stomach, using mechanical suture. The new way of operation provides the visual control

of hemostasis of mechanical suture line, reduces time of formation and restoration of motor function of anasthomosis between stomach and jejunum, the frequency of postoperative complications and lethality. There was noted the full healing of a mucous membrane in anasthomosis zone in 12–16 days in 48.9% of patients. The frequency of postoperative anasthomositis decreased by 2 times.

Field of application: abdominal surgery.

Proposals for co-operation: consultive help in implementation.

УДК 616.12-005.4-055.2-07

Применение дискриминантного анализа для определения механизма возникновения ишемии миокарда у женщин с бессимптомным смещением сегмента ST

Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей, Э.И. Шкребнева, Т.В. Статкевич

Рубрики: 76.29.30; 76.29.48

Тема НИР: «Безболевая ишемия миокарда у женщин: клинико-биохимические и инструментальные особенности».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2008 г. — 31.12.2011 г.;

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская.

Организации-соисполнители: УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко», УЗ «Минский консультационно-диагностический центр», УЗ «9-я городская клиническая больница».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы: рассчитать при проведении дискриминантного анализа функции, позволяющие отнести объекты наблюдения — женщин с безболевой ишемией миокарда в группы с различным механизмом возникновения ишемии (вазоспазм, атеросклеротическое поражение коронарных артерий).

В исследование были включены 84 женщины с выявленной методом суточного мониторирования ЭКГ бессимптомной диагностически значимой депрессией сегмента ST. Выполнены исследования: суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрическая проба, эхокардиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с фармакологической пробой с введением дипиридамола, который способствует накоплению аденозина в гладкой мускулатуре артериол и вызывает дилатацию интактных коронарных артерий. Улучшение перфузии миокарда после фармакологической пробы свидетельствует о вазоспастическом механизме ишемии. Дипиридамолиндуцированное ухудшение перфузии, связанное с развитием феномена «межкоронарного обкрадывания» и повышением потребности миокарда в кислороде, служит признаком атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Выполнены лабораторные исследования липидного спектра крови, некоторых показателей нейроэндокринного состояния: эстрадиола, прогестерона, тестостерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, пролактина, кортизола, субстанции «Р» и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С).

Для выделения признаков, влияющих на характер динамики перфузии миокарда, проведен дискриминантный анализ, позволяющий классифицировать объекты исследования (отнести к одной из групп). Анализ выполнен методом пошагового включения переменных в модель в модуле программы Statistica 7.0. Группирующая переменная — «ухудшение перфузии миокарда после введения раствора дипиридамола» — может принимать два значения (да/нет). Соотношение объемов анализируемой и тестовой выборок составило 70:30%. Граница толерантности переменных задана на уровне 0,01. Для проверки корректности анализируемой выборки оценивали результаты классификационной матрицы. Неверно отнесенные к группе объекты исследования исключались до достижения коэффициентом корректности 100% с последующим расчетом дискриминантной функции, позволяющей оценить, как признаки разделяют оцениваемые группы.

Согласно полученным стандартизованным коэффициентам наибольший вклад в дискриминантную функцию вносят значения ДГЭА-С (X_1, мкг/мл), триглицерола (X_4, ммоль/л) и субстанции «Р» (X_2, нг/мл), а также уровень эстрадиола (X_3, пг/мл), показатель индекса атерогенности (X_5). Оценена точность классификации и получены классификационные функции, вычисляемые для каждой группы: группа 1 (ухудшение перфузии миокарда) = $-12,6 + 7,3\times X_1 - 1,86\times X_2 - 0,011\times X_3 - 2,47\times X_4 + 4,64\times X_5$, группа 2 (нет ухудшения перфузии миокарда) = $-32,34 + 22,31\times X_1 - 9,75\times X_2 - 0,09\times X_3 - 13,84\times X_4 + 8,62\times X_5$. Новое наблюдение относится к той группе, для которой классификационная функция имеет наибольшее значение. Общая вероятность верной классификации составила 90%.

Значимо влияющие на дипиридамолиндуцированное изменение коронарного кровотока показатели — субстанция «Р» и ДГЭА-С являются специфическими для рутинной практики признаками. Поэтому для расчета классификационных функций в условиях выполнения стандартных диагностических исследований дискриминантный анализ провели повторно, исключив из рассмотрения указанные признаки. Наибольший вклад в разделение признаков вносят показатели толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), пороговой мощности и времени выполнения дозированной физической нагрузки, индекса атерогенности. Получены классификационные функции: группа 1 (ухудшение перфузии миокарда) = $-790,5 + 0,01\times X_1 + 0,04\times X_2 - 10,03\times X_3 + 1,16\times X_4 - 155,1\times X_5 - 402,85\times X_6 - 4,07\times X_7 + 771,42\times X_8 + 246,31\times X_9 + 0,28\times X_{10} + 74,04\times X_{11}$. Группа 2 (нет ухудшения перфузии миокарда) = $-722,81 + 0,005\times X_1 + 0,02\times X_2 - 5,31\times X_3 + 0,82\times X_4 - 189,63\times X_5 - 274,12\times X_6 - 12,13\times X_7 + 726,07\times X_8 + 203,95\times X_9 + 0,13\times X_{10} + 64,54\times X_{11}$, где X_1 — суммарная длительность ишемии за сут (с), X_2 — выполненная работа (кгм), X_3 — пороговая мощность (Вт), X_4 — время нагрузки (с), X_5 — отношение пиковой скорости раннего трансмитрального потока к скорости потока предсердной систолы, X_6 — ТМЖПд (см), X_7 — размер левого предсердия (см), X_8 — содержание холестерола липопротеинов высокой плотности (ммоль/л), X_9 — значение индекса атерогенности, X_{10} — уровень эстрадиола (пг/мл), X_{11} — содержание тестостерона (нмоль/л). Общая вероятность верной классификации объектов тестовой выборки составила 90%.

Применение полученных функций позволяет классифицировать объекты наблюдения (женщин с безболевой ишемией миокарда) в группы с различной динамикой перфузии миокарда, следовательно, с различным механиз-

мом возникновения ишемии (вазоспазм, атеросклеротическое поражение коронарных артерий). Выделение категории женщин с неблагоприятным механизмом развития ишемии миокарда способствует применению современных диагностических и лечебных технологий как можно раньше.

Область применения: кардиология.

The usage of discriminant analysis for defining of the mechanism of myocardial ischemia in women with silent ischemic ST-segment displacement

N.P. Mitkovskaya, I.V. Pateyuk, V.I. Terechov, L.L. Avdei, E.I. Shkrebneva, T.V. Statckevich

In women with silent myocardial ischemia the injection of dipyridomol resulted in differently directed changes of myocardium perfusion status (imrovement/aggravation) which, according to discriminant analysis, is influenced by: the level of dehydroepiandrosterone sulfate, substance «P», estradiol, triglycerols, atherogenic index. The application of the established classification functions enables to divide the patients into groups, specifying the subgroup with prognostically unfavorable ischemia development mechanism.

Field of application: cardiology.

УДК 611.37-013.599.323.4

Гендерные и возрастные особенности развития депрессии у детей с сахарным диабетом I типа

А.В. Солнцева, Т.П. Пивченко

Рубрики: 76.29.37; 76.29.47

Тема НИР: «Клиника сахарного диабета 1 типа у детей».

Сроки выполнения НИР: ноябрь 2009 г. — май 2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук А.В. Солнцева.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — выявление частоты встречаемости депрессивного синдрома у детей с сахарным диабетом (СД) I типа и взаимосвязи между показателями метаболической компенсации, половой принадлежностью и тяжестью депрессии.

Материалы: обследовано 60 пациентов с СД I типа (м/ж=21/39, средний возраст 15,9±1,8 года), находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении УЗ 2 ДГКБ г. Минска.

Методы: клиническое интервью, психологическое экспресс-тестирование по методу Зунга, вариационно-статистический.

По данным клинического интервью установлено раннее появление первого эпизода депрессии у девочек (средний возраст 14,0±0,86 года, IV стадия пубертата) (53,3%) по сравнению с мальчиками (средний возраст 16,6±1,1 года, V стадия пубертата) (90%) ($p<0,05$).

Степень компенсации СД I типа играет важную роль в формировании депрессивного статуса ребенка. Нами не выявлено проявлений депрессии у пациентов в состоянии компенсации СД I типа (уровни HbAlc до 7,0%) (м/ж=6,3% /9,5%). Так, при субкомпенсации заболевания (показатели HbAlc 7 — 8,9%) установлено, что 6,6% девочек и 90% мальчиков страдали легкой формой депрессивного синдрома; 53,4% девочек и 10% мальчиков находились в состоянии умеренной депрессии. При декомпенсации состояния СД I типа (HbAlc выше 9%) отмечено появление легкой формы у 31,3% девочек и 28,6% мальчиков; умеренной формы — у 31,3% девочек и 35,7% мальчиков ($p<0,05$).

Нами установлена более высокая склонность к развитию депрессивного состояния у девочек (51%) по сравнению с мальчиками (45%) ($p<0,05$).

В результате проведенного исследования установлено более раннее проявление первого эпизода депрессии у девочек по сравнению с мальчиками. Степень выраженности депрессии находилась в прямой зависимости от степени компенсации сахарного диабета I типа. Отмечается гендерное различие депрессивного состояния с достоверным преобладанием у девочек по сравнению с мальчиками.

Область применения: детская эндокринология, психология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для ранней диагностики депрессивных состояний у детей с сахарным диабетом I типа.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Gender and age peculiarities of depression syndrome in children with type 1 diabetes mellitus

A.V. Solntseva, T.P. Pivchenko

One of the most frequent psychological disturbances in children with type 1 diabetes mellitus is depression. The conditions of this disease are often accompanied by the development of depressive episodes.

УДК 616-0970053.1-085-053.2

Нарушение дифференцировки В-лимфоцитов в периферической крови у пациентов с общим вариабельным иммунодефицитом

С.О. Шарапова, С.Н. Алешкевич, М.В. Белевцев

Рубрика:76.03.55

Тема НИР: «Разработка и экспериментальное обоснование иммунологических и молекулярно-биологических основ коррекции первичных (врожденных) иммунодефицитных состояний у детей. Создание автоматизированного регистра первичных ИДС».

Сроки выполнения НИР: 2006–2010 гг.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова, канд. мед. наук, доц. И.Е. Гурманчук, д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель работы — определить пост-антигенную дифференцировку В-лимфоцитов в периферической крови пациентов детского возраста с диагнозом «общий вариабельный иммунодефицит».

Общая вариабельная иммунонедостаточность (ОВИН) — это группа болезней, при которых нарушена продукция иммуноглобулинов и защитных антител, которые проявляются повторяющимися обычно бактериальными инфекциями, но не всегда. Общий признак — отсутствие антител к патогену.

Термин «вариабельный» означает, что заболевание может манифестировать в различных возрастных периодах (детском, подростковом или юношеском), при этом степень выраженности и тип гипогаммаглобулинемии индивидуальны для каждого пациента. Частота встречаемости — практически 1 на 10,000–100,000 человек. Сроки манифестации значительно варьируют, хотя чаще приходятся на ранний детский возраст. Многие авторы описывают 2 пика манифестации: 5–10 лет и 3–4-я декада жизни. ОВИН с равной частотой наблюдается у мальчиков и девочек. Большинство пациентов не имеет семейной истории ОВИН, но они могут иметь родственников, страдающих дефицитом IgA.

Иммунологические исследования: данные болезни характеризуются нарушением функционирования В-лимфоцитов, что приводит к снижению уровня IgG, IgA и/или IgM в сыворотке крови. Для пациентов с подозрением ОВИН уровень сывороточного IgG должен быть меньше нижней границы нормы, определенной для соответствующей возрастной группы. Результат исследования иммуноглобулинов зависит от метода анализа, этнической принадлежности, соотношения полов и возрастных особенностей референсной популяции. Несмотря на широкую вариабельность уровня IgG у пациентов с ОВИН большинство пациентов имеет исходный уровень IgG меньше 4–5 г/л. Уровень IgM также очень вариабельный; он может быть сниженным, нормальным или даже повышенным. Некоторые из этих пациентов могут иметь не диагностированный гипер-IgM-синдром или дефект переключения классов иммуноглобулинов.

Дополнительной возможностью для постановки диагноза «общий вариабельный иммунодефицит» может являться определение В-лимфоцитов памяти, которые формируются у человека после завершения иммунного ответа. Проточная цитометрия может быть использована для классификации пациентов с диагнозом ОВИН путем исследования субпопуляций В-лимфоцитов — EURO Class Classification. На сегодняшний день методом проточной цитометрии можно определить множество субпопуляций В-лимфоцитов в периферической крови, имеющих диагностическую значимость. Большинство пациентов имеет нарушения в изотип-переключенных В-лимфоцитах памяти (IgM-IgD-CD27+) от снижения по сравнению с возрастной нормой до полной редукции, что свидетельствует о нарушении в функционировании зародышевых (герминативных) центров.

С 2008 по 2010 гг. для 11 пациентов, 7 мальчиков и 4 девочек в возрасте от 5 до 20 лет с точным диагнозом «общий вариабельный иммунодефицит» (диагноз установлен согласно критериям Европейского общества по первичным иммунодефицитам; проведено как минимум два иммунологических исследования с диапазоном в 6 мес. для исключения транзиторных состояний) была определена дифференцировка В-лимфоцитов периферической крови посредством изучения поверхностного фенотипа CD19+ лимфоцитов (CD19+CD27+IgD — изотип-переключенные В-лимфоциты памяти, CD19+CD27+IgD+ — непереключенные В-лимфоциты памяти, CD19+CD27-IgD+ — наивные В-лимфоциты) методом проточной цитофлуориметрии. Пациенты были разделены на две группы: дети в возрасте 5–12 лет (2 мальчика и 2 девочки, медиана возраста 8 лет) и 16–20 лет (5 мальчиков и 2 девочки, медиана возраста 18 лет) на момент определения наивных и В-лимфоцитов памяти. Данные больные (относительный состав субпопуляций В-лимфоцитов от всего пула CD19+) сравнивались с аналогичными возрастными группами здоровых детей. От родителей пациентов было получено информированное согласие для проведения иммунологического исследования.

Определение В-лимфоцитов памяти проводили следующим образом: периферическую кровь (ПК) набирали в пробирки с консервантом (ЭДТА) в объеме от 2,5 до 5,0 мл в зависимости от клеточности образца. Цельную кровь разливали по 100 мкл в 5-миллиметровые полистироновые пробирки (Beckman Coulter, USA) и добавляли следующие моноклональные антитела: контроль изотипа антител, CD27 FITC 1 µл, IgD PE 10 µл (Pharmingen, USA), CD19 PC5 5 µл (Beckman Coulter, USA). Образцы инкубировались в станции пробоподготовки Beckman Coulter TQ prep (USA) 10 мин при комнатной температуре. Затем автоматически станция раскапывала оригинальные (Immunoprep Reagent System — Beckman Coulter) лизирующий и фиксирующий растворы в образцы, которые через 20 мин были готовы для записи на проточном цитофлуориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter).

На рис. 1 представлены данные определения наивных и В-лимфоцитов памяти здорового донора и пациента с ОВИН.

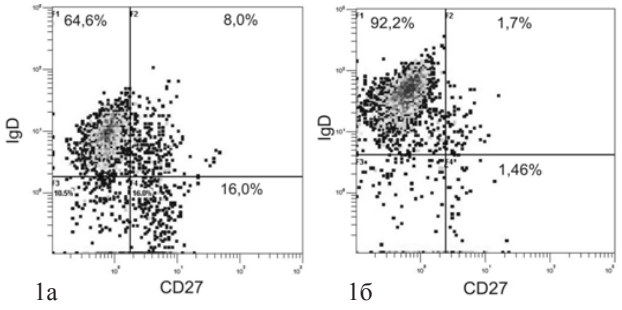

Рис. 1. Весь пул CD19+ В-лимфоцитов представлен наивными В-клетками IgD+CD27-: а — данные здорового донора одной возрастной группы с пациентом, количество изотип-переключенных В лимфоцитов памяти (CD19+IgD-CD27+) в норме, ворота на CD19+; б — данные пациента

На рис. 2 представлены результаты исследования относительного содержания субпопуляций В-лимфоцитов от всего пула CD19+ лимфоцитов в исследуемых группах пациентов и здоровых доноров.

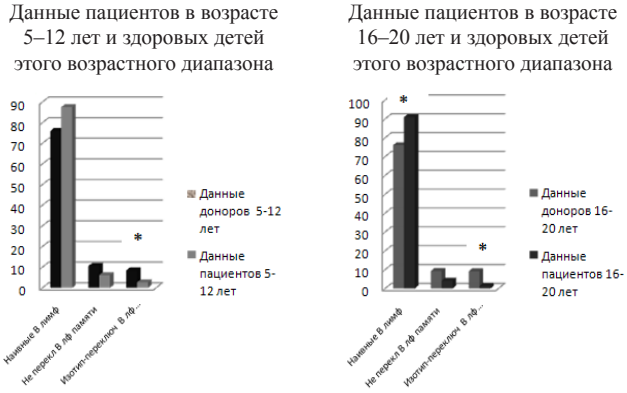

Рис. 2 Сравнение содкржания субпопуляций В-лимфоцитов упациентов с ОВИН в разных возрастных группах

Звездочкой помечены данные, достоверность различия которых между сравниваемыми группами была $p<0,05$.

В ходе исследования было выявлено достоверно значимое снижение в обеих исследуемых группах (p=0,04 и p=0,0017) переключенных В-лимфоцитов памяти по сравнению с данными здоровых детей, а также достоверно значимое увеличение (p=0,01) относительного содержания наивных В-лимфоцитов (CD19+CD27-IgD+) в группе пациентов 16–20 лет.

С возрастом в норме число клеток памяти увеличивается после перенесения ряда инфекционных заболеваний, но у пациентов с ОВИН после встречи с инфекционными агентами нарушается постантигенная дифференцировка В-лимфоцитов.

Таким образом, в результате наших исследований разработана методология определения субпопуляций В-лимфоцитов. Показано достоверное снижение уровня переключенных В-лимфоцитов памяти у пациентов с ОВИН вне зависимости от возраста и достоверное увеличение относительного содержания наивных В-лимфоцитов у больных с ОВИН 16–20 лет. Редукция В-клеток памяти нестрого специфична для ОВИН, она была описана для Х-сцепленного гипер-IgM-синдрома, синдрома Вискотт–Олдрич, Х-сцепленного лимфопролиферативного синдрома, идиопатической CD4-лимфопении, хронической гранулематозной болезни. Но у пациентов с гипогаммаглобулинемией и нормальным содержанием В-лимфоцитов в периферической крови при исключении вышеперечисленных иммунодефицитов это может являться важным и надежным маркером диагностики.

Область применения: углубленная лабораторная диагностика первичных иммунодефицитов.

Рекомендации по использованию: достижение внедрено в ГУ РНПЦ ДОГ в виде рационализаторского предложения: «Метод количественного определения изотип-переключенных и зрелых В-лимфоцитов памяти в периферической крови пациентов с подозрением на общую вариабельную иммунную недостаточность».

The abnormalities of B lymphocytes differentiation in peripheral blood of patients with common variable immunodeficiency

S.O. Sharapova, S.N. Aliashkevich, M.V. Belevtsev

The aim of the study was to investigate isotype switched memory B cells CD19+CD27+IgD-, naïve B cells CD19+CD27-IgD+ and non-switched B cells CD19+CD27+IgD+ in patients with common variable immunodeficiency (CVID). The diagnosis CVID was made according to ESID (European Society for Immunodeficiencies) criteria. The patients were divided into 2 age groups: 5–12 year-old (2 boys, 2 girls) and 16–20 year-old (5 boys, 2 girls). In both groups of patients the level of switched memory B cells was lower than in control one (p=0,04 and p=0,0017). There was a significantly higher number of CD19+CD27-IgD+ naïve B cells in the group of 16–20 year-old patients (p=0,01).

ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.711-002:616.72-002:616-092-07

Клинико-патогенетическое и диагностическое значение каталитической активности поликлональных иммуноглобулинов и сыворотки крови при спондилоартропатиях

Е.В. Кундер, А.М. Литвяков

Рубрики: 76.29.31; 76.29.33

Тема НИР: «Разработка критериев диагностики серонегативных артритов с использованием методологии исследования абзимной активности иммуноглобулинов, про- и противовоспалительного потенциала сыворотки крови и синовиальной жидкости, техники ультразвуковой артроскопии».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.М. Литвяков.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — установление при спондилоартропатиях клинико-патогенетической и диагностической значимости каталитической активности поликлональных иммуноглобулинов и сыворотки крови.

Обследовано 266 пациентов со спондилоартропатиями (95 пациентов с псориатическим артритом, 120 — с реактивным, 51 – с анкилозирующим спондилитом) и 69 доноров Витебской областной станции переливания крови. Использованы сыворотка крови и IgG 1, 2 и 4 подклассов, выделенные из сыворотки крови. Препараты IgG из сыворотки крови выделяли комбинированным риванол-аффинно-хроматографическим методом. Определяли ДНКазную (БАПНА — бензоиларгинин-n-паранитроанилид-амидазную), каталазную и супероксиддисмутазную (СОД) активность IgG. ДНКазную и гиалуронидазную активность определяли по методу образования и осаждения сгустка 2-этокси-6,9-диаминоакридина лактата (риванола). Постановка реакции БАПНА-амидазной, каталазной и СОД активности осуществлялась по модифицированным нами методикам. Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием аналитического пакета Statistica 7.0 и программы MedCalc Statistics 10.2.00.

В результате проведенных исследований у пациентов со спондилоартропатиями доказано наличие поликлональных IgG, обладающих собственной каталитической активностью; при этом уровни и частоты встречаемости положительных результатов определения ДНКазной, протеолитической (БАПНА-амидазной) и СОД активности IgG при изученных заболеваниях статистически высокозначимо ($p<0,001$) превышают контрольные величины. Установлено превышение уровней и частот встречаемости ДНКазной, БАПНА-амидазной и СОД активности IgG при псориатическом артрите по сравнению с величинами при реактивном артрите и анкилозирующем спондилите. Выявлены высокозначимые различия ($p<0,0001$) между уровнями и частотами встречаемости сывороточной ДНКазной и гиалуронидазной активности у пациентов с псориатическим артритом по сравнению с реактивным артритом и анкилозирующим спондилитом. Патогенетическую значимость абзимов при спондилоартропатиях подтверждают выявленные взаимосвязи ($p<0,05$) между уровнями каталитической активности иммуноглобулинов и маркерами активности заболеваний, а также показателями иммунограммы. Об участии антител, обладающих каталитическими свойствами, в развитии воспалительных процессов свидетельствует прямая зависимость уровнем ДНКазной активностью и величиной СОЭ ($r=0,42$), уровнем С-реактивного белка ($r=0,38$), числом $CD4^+$ Т-лимфоцитов ($r=0,40$), ЦИК ($r=0,38$), БАПНА-амидазной активностью и содержанием $CD4^+$ Т-лимфоцитов ($r=0,66$), В-лимфоцитов ($r=0,46$), иммунорегуляторным ($r=0,69$), фагоцитарным индексом ($r=0,59$), числом ЦИК ($r=-0,33$), каталазной активностью и сывороточной концентрацией фибриногена ($r=0,57$). Клиническую значимость абзимной и сывороточной каталитической активности при изученных вариантах спондилоартропатий подтверждают взаимосвязи ($p<0,05$) между их величинами и клиническими признаками заболеваний. Обнаруженные взаимосвязи подтверждают участие ДНКазной активности IgG, а также сывороточной ДНКазной и гиалуронидазной активности в развитии воспаления, а также указывают на возможную протективную функцию абзимов, обладающих протеолитической (БАПНА-амидазной) и окислительно-восстановительной активностью.

На основе определения ДНКазной и СОД активности IgG, ДНКазной и гиалуронидазной активности сыворотки крови разработаны тесты дифференциальной диагностики спондилоартропатий и определена степень их полезности путем расчета операционных характеристик. Критериям наиболее ценных диагностических тестов в ревматологии соответствуют тест дифференциальной диагностики псориатического артрита и анкилозирующего спондилита по результатам определения удельной ДНКазной активности IgG и ДНКазной активности IgG на 1 мл сыворотки крови, псориатического артрита и реактивного артрита, псориатического артрита и анкилозирующего спондилита по результатам расчета ДНКазной активности сыворотки крови, а также тесты дифференциальной диагностики псориатического артрита и реактивного артрита, псориатического артрита и анкилозирующего спондилита по результатам определения гиалуронидазной активности сыворотки крови. Критериям полезных диагностических тестов в ревматологии соответствуют тесты дифференциальной диагностики псориатического артрита и реактивного артрита по результатам определения удельной ДНКазной активности IgG и ДНКазной активности IgG на 1 мл сыворотки крови, а также тест дифференциальной диагностики псориатического артрита и анкилозирующего спондилита по результатам расчета СОД активности IgG на 1 мл сыворотки крови.

Вид патентной защиты: патент № 12255 «Способ диагностики псориатического артрита». Патентообладатель: УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; патент № 12703 «Способ дифференциальной диагностики псориатического артрита и анкилозирующего спондилита». Патентообладатель: УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Область применения: ревматология, клиническая медицина.

Рекомендации по использованию: данные тесты являются дополнительными при установлении диагноза в ситуациях, когда клиническая картина псориатического артрита, анкилозирующего спондилита и реактивного артрита не полностью соответствует диагностическим критериям заболеваний.

Положительный эффект предлагаемых разработок заключается в получении достоверных объективных показателей дифференциации псориатического артрита от реактивного артрита и анкилозирующего спондилита, что расширяет возможности лабораторной и дифференциальной диагностики спондилоартропатий. Результаты могут применяться в учреждениях здравоохранения.

Методы внедрены в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений. Получено 11 актов внедрения и 9 справок о возможном использовании результатов исследования. Разработана и утверждена инструкция по применению «Определение ферментативной (гиалуронидазной и дезоксирибонуклеазной) активности деполимеризующего действия при аутоиммунной и инфекционной патологии» (рег. № 014-0407, утв. Минздравом РБ 13.12.07).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении

Clinical, pathogenetic and diagnostic significance of catClinical, pathogenetic and diagnostic significance of catalytic activity of polyclonal IgG and blood serum in spondyloarthropathies

E.V. Kunder, A.M. Litvyakov

The aim of study: detection of clinical, pathogenetic and diagnostic significance of catalytic activity of polyclonal IgG, blood serum and cytokines in spondyloarthropathies (psoriatic arthritis, reactive arthritis and ankylosing spondylitis).

Research methods: clinical, immunologic, analytical, spectrophotometry, statistical.

Results of research and their scientific novelty: for the first time we assessed the DNAse, BAPNA-amidase, catalase and superoxydismutase activities of IgG in patients with psoriatic arthritis, reactive arthritis and ankylosing spondylitis. It was revealed that the levels of DNAse, BAPNA-amidase and superoxydismutase activities of IgG and serum DNAse and hyaluronidase activities in patients with psoriatic arthritis are higher than in patients with reactive arthritis and ankylosing spondylitis. We detected the multiple relations between the catalytic Ig and serum activities and clinical state of psoriatic arthritis, reactive arthritis, ankylosing spondylitis and laboratory findings. We proposed the original new tests for differentiation of psoriatic arthritis, reactive arthritis and ankylosing spondylitis based on the assessment of DNAse and superoxydismutase activities of IgG and serum DNAse and hyaluronidase activities.

Field of application: rheumatology, clinical medicine.

Recommendations for use: differential diagnostics of psoriatic arthritis, reactive arthritis and ankylosing spondylitis.

УДК 614.27:658.78:001.891.573

Унификация и оценка эффективности процедуры приемки лекарственных средств и других товаров в аптечный склад

А.Н. Мастыков, В.В. Кугач

Рубрики: 76.75.75; 34.45.25

Тема НИР: «Маркетинговые исследования фармацевтического рынка, организация лекарственного обеспечения населения и учреждений здравоохранения Республики Беларусь, стандартизация фармацевтической деятельности».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2005 г. — октябрь 2008 г.

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. В.В. Кугач.

Источник финансирования: бюджет УО «Витебский государственный медицинский университет».

За время существования Республики Беларусь как независимого государства организациями системы РУП «Фармация» и частными компаниями накоплен определенный опыт практической работы в системе распределения ЛС. Однако многие вопросы движения ЛС от производителя к потребителю требовали изучения и совершенствования. Не изучались организационная структура аптечного склада (АС) и отдельные технологические операции. Отсутствовал единый научно обоснованный взгляд на состав и количество отделов АС, обеспечивающих оптимальные условия для приемки, хранения и комплектации товаров, а также рекомендации по эффективной организации в АС процесса приема товаров.

В связи с вышеизложенным актуальными для Республики Беларусь являлись задачи создания системы обеспечения качества и унификации производственных операций в АС с целью повышения экономической эффективности их деятельности.

Цель исследования — унификация процедуры приемки лекарственных средств и других товаров в аптечный склад и оценка ее эффективность.

Начальным этапом технологического процесса в аптечном складе является приемка товаров. Установлено, что содержание и последовательность операций, составляющих процедуру приемки, зависит от типа поставки: 1) организациями-посредниками, осуществляющими оптовую реализацию лекарственных средств и других товаров на территории Республики Беларусь; 2) напрямую от иностранных производителей (прямые поставки); 3) от отечественных производителей, причем процедура приемки поставок 3 типа является комбинацией процедур первых двух типов.

Детальный анализ действий работников при поступлении товаров выполнен модифицированным методом сетевого моделирования. Для каждого из 13 исследованных АС (Брестского, Витебского, Гомельского, Гродненского, Могилевского РУП «Фармация», РУП «Минская Фармация», РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», ИП «Белинвестфарма», ООО «Искамед», ОДО «Доминанта Фарм», ЗАО «Унифарм», ООО «Белмедпресс», СП ООО «Витвар») были построены сетевые модели приемки поставок 1 и 2 типов, которые позволили четко определить и графически представить взаимосвязь работ, составляющих процедуру приемки.

На основании данных анкетирования и экспертных оценок разработана унифицированная процедура приемки, которая сокращает число этапов от поступления товара до его передачи на реализацию на 1–5 (8–30%) в сравнении с используемыми процедурами АС РУП «Фармация».

Для оценки эффективности унифицированной процедуры была разработана имитационная модель, состоящая из способа формализованного описания технологических процессов (наименование, код и приоритет опе-

рации, список предшествующих операций, наименование и количество задействованных работников), тестовой последовательности поставок, алгоритма программы моделирования и системы оценочных показателей. Имитационная модель базируется на впервые установленных зависимостях длительности операций приемки от характеристик поставки (количества сопроводительных документов, транспортных мест, наименований товаров, индивидуальных упаковок) и позволяет рассчитать время начала и окончания операций приемки в условиях реальной работы АС. Разработанная системы показателей включает: среднее значение времени от момента поступления товара в АС до начала его реализации; среднюю длину очереди в поставках; среднее время ожидания начала обслуживания поставки; затраты времени работниками приемного отдела на приемку товаров; коэффициент использования рабочего времени работниками приемного отдела.

Показано, что унифицированная процедура приемки ЛС и других товаров в АС отличается новой последовательностью операций, оптимальным соотношением работников приемного отдела (провизор — 3, оператор — 2, грузчик — 9, кладовщик — 3) и позволяет уменьшить процесс на 1–5 этапов и количество фармацевтических работников на 1–5, что обеспечивает сокращение времени передачи товара на реализацию на 5–160 ч и позволяет достичь экономического эффекта в 239,3 млн руб. в год (в ценах 2007 г.) в АС РУП «Фармация».

Область применения: аптечные склады.

Рекомендации по использованию: разработана процедура приемки ЛС и других товаров аптечного ассортимента, которая может быть использована при организации работы приемного отдела АС. Создана имитационная модель работы АС, которая может быть использована для оценки эффективности технологических процессов (приемки, обработки заказов, комплектации) в АС.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Unification and effectiveness estimation of reception of medical products and other goods into pharmacy warehouse

A.N. Mastykau, V.V. Kuhach

The purpose of research was to unify the acceptance procedure of medical products and other goods into the pharmacy warehouse and to estimate its efficiency.

The procedure of acceptance of medical products and other goods which can be used in reception departments of the pharmacy warehouses is developed. The imitation model of work in pharmacy warehouses which can be used for efficiency estimation of technological processes (acceptance, order processing , completing) is created.

Field of application: pharmacy warehouses.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

УДК 616.831-053.31:616-003.9

Реабилитация новорожденных детей с перинатальными поражениями головного мозга

В.Е. Клишо

Рубрики: 76.29.47; 76.29.51

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

Сроки выполнения НИР: октябрь 2007 г. — сентябрь 2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.М. Лысенко.

Источник финансирования: госбюджет.

Из всех заболеваний нервной системы у детей 2/3 своими истоками уходят в перинатальный период. При этом большая часть патологии связывается с перенесенной асфиксией. Однако не только частота патологии и ее тяжелые последствия придают значимость этой проблеме. По данным литературы (Пальчик А.П., Шабалов Н.П., 2006), в структуре детской инвалидности поражения центральной нервной системы (ЦНС) составляют около 50%, при этом в 70–80% случаев они обусловлены перинатальными факторами.

Цель исследования – разработка оптимальных схем реабилитация новорожденных с перинатальными поражениями головного мозга препаратами кортексин и глиатилин под контролем нейросонографии с доплерометрией мозгового кровотока.

Для достижения поставленной цели нами было обследовано и пролечено 100 новорожденных, находившихся на втором этапе выхаживания в УЗ «ВДОКБ». Из них 50 детей составили основную группу и 50 — группу сравнения. Основная группа была разделена на две подгруппы: 25 пациентов получали препарат «Кортексин» и 25 — «Глиатилин». Группу сравнения составили 50 новорожденных детей с аналогичной патологией, проходивших реабилитацию пирацетамом по стандартной схеме. Препарат «Кортексин» применялся в дозе 0,5 мг/кг внутримышечно в течение 10 дней. «Глиатилин» — в дозе 40–70 мг/кг внутривенно в течение 9 дней.

В схему исследования вошли: сбор акушерского-гинекологического анамнеза, клиническое и лабораторное обследование. Ультразвуковое исследование (УЗИ) головного мозга проводилось с помощью диагностического прибора Sonoline Versa Plus фирмы «Siemens» линейным и секторными датчиками с частотой от 5 до 7 МГц. Исследовался бассейн внутренней сонной артерии: передняя и средняя мозговые артерии с определением индекса резистентности (ИР) данных сосудов, оценивался венозный отток на примере вены Галена (скорость кровотока определялась в см/с) до и после курса терапии.

Полученные в ходе исследования данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

Группу исследования составили 26 доношенных и 74 недоношенных ребенка: срок гестации от 27 до 42 (33,7±0,56) недель. Из 100 детей было 56 девочек и 44 мальчика. Антропометрическое исследование: вес детей при рождении — от 960 до 4000 г (2125,16±119,08), длина тела — от 35 до 55 см (44,27±0,75), окружность головы — от 25 до 36 см (30,47±0,43). Оценка по шкале Апгар на 1-й мин жизни от 1 до 8 баллов (5,96±0,25). Десять новорожденных в связи с нарастанием синдрома дыхательных расстройств в динамике после рождения были переведены на ИВЛ. Все обследованные переводились из родильных домов на второй этап выхаживания на 1–41-е (13,37±1,26) сут.

В остром периоде в неврологическом статусе доминировал синдром угнетения ЦНС (86%). Синдром гипервозбудимости имел место у 12% пациентов, судорожный синдром — у 2%, синдром нарушенной ликворной циркуляции — у 19%, сочетание указанных состояний — у 54%.

Установлено, что оба препарата положительно влияют на церебральную гемодинамику пациентов: происходит более быстрая коррекция неврологических нарушений (табл.).

Таблица

Индексы резистентности в бассейне передней, средней мозговых артерий и скорость кровотока в вене Галена (см/с)

	До лечения			После лечения			Норма
	кортексин	глиатилин	пирацетам	кортексин	глиатилин	пирацетам	
Передняя мозговая артерия слева	0,75±0,02*	0,73±0,01*	0,75±0,011	0,7±0,02*	0,71±0,015*	0,74±0,02	0,69±0,01
Передняя мозговая артерия справа	0,77±0,015*	0,72±0,012*	0,75±0,01	0,68±0,01*	0,7±0,02*	0,76±0,01	0,69±0,01
Средняя мозговая артерия слева	0,73±0,01*	0,65±0,01*	0,64±0,02	0,71±0,01*	0,68±0,012*	0,65±0,01	0,68±0,01
Средняя мозговая артерия справа	0,73±0,012*	0,66±0,02	0,65±0,02	0,7±0,012*	0,67±0,013*	0,64±0,013	0,68±0,01
Вена Галена	9,5±0,97*	10,0±1,2*	11,3±1,3	8,6±1,12*	7,8±1,21*	12,1±1,6	6,7±1,7
*p<0,05							

На фоне применения обоих препаратов у новорожденных на 5–7-е сут нормализовались двигательная активность и мышечный тонус. Физиологические рефлексы начинали вызываться к 3-му дню от начала терапии у 26% детей, к 6–8-му дню — у 94% пациентов. Положительная динамика в неврологическом статусе подтверждалась данными ультразвукового исследования головного мозга. На месте субэпендимальных кровоизлияний у 89% новорожденных сформировались псевдокисты. Индексы резистентности в бассейне передней и средней мозговой артерии нормализовались у 97% детей (повысились или понизились в зависимости от исходного уровня).

В то же время в контрольной группе, где для неврологической реабилитации новорожденных использовался пирацетам, нормализация двигательной активности, мышечного тонуса происходила у 66% детей на 10–14-й день от начала лечения, физиологических рефлексов — к концу второй недели. При ультразвуковом исследовании головного мозга рассасывание субэпендимальных гематом происходило в течение 8 недель. Нормализации индексов резистентности в бассейнах передней и средней мозговых артерий и скорости кровотока в вене Галена после лечения пирацетамом не наблюдалось, что диктовало необходимость назначения повторных курсов нейропротектерных препаратов и средств, улучшающих мозговое кровообращение.

Побочных эффектов при применении препарата «Кортексин» не выявлено. Назначение препарата «Глиатилин» в дозе 70 мг/кг/сут у детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судорожным синдромом провоцировало приступ судорог у 5% пациентов, поэтому в дальнейшем данный препарат назначался в минимальной дозе (40 мг/кг/сут). Применение препарата «Глиатилин» в указанной дозировке судорог не вызывало, однако терапевтический эффект сохранялся.

Выводы:

1. Применение препаратов «Кортексин» и «Глиатилин» у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС различного генеза в комплексном лечении способствовало нормализации мозгового кровообращения, как при наличии структурных изменений головного мозга, так и при их отсутствии у 97% детей (происходила нормализация индексов резистентности в бассейнах передней и средней мозговой артерий, скорости кровотока в вене Галена); нормализации мышечного тонуса, двигательной активности, физиологических рефлексов новорожденных на 6–8-й день жизни у 94% детей; отмечалась положительная динамика периинтравентрикулярных кровоизлияний у 89% пациентов, подтвержденная УЗИ головного мозга. У детей контрольной группы нормализации мозгового кровотока не происходило, улучшение неврологического статуса имело место в более поздние сроки, что требовало назначение повторных курсов нейропротектерных препаратов и средств, улучшающих мозговое кровообращение.

2. Терапевтически эффективной дозой для кортексина является дозировка 0,5 мг/кг/сут внутримышечно курсом на 10 дней, для глиатилина — 40–70 мг/кг/сут внутривенно в течение 9 дней. У детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и/или с судорожным синдромом для предотвращения судорожных провокаций глиатилин следует применять в минимальной дозе 40 мг/кг/сут.

3. Использование препаратов «Кортексин» и «Глиатилин» в лечении острого периода энцефалопатии новорожденных привело к снижению продолжительности терапии детей с указанной патологией до 21±1,2 и 26±1,4 дня соответственно (в контрольной группе — 31±2,1 дня) и как следствие экономических затрат на лечение и пребывание пациентов.

Область применения: неонатологияи детская неврология.

Рекомендации по использованию: описанные схемы реабилитации внедрены в практику в УЗ «ВДОКБ» (оформлены акты внедрения).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Rehabilitation of newborn children with perinatal brain defeats

V.E. Klisho

The purpose of our research was to work out the optimum schemes of rehabilitation of newborns with perinatal defects of brain with drugs "Cortexin" and "Gliatilin" under ultrasonic control of brain blood flow.

We examined and treated 100 newborn children. 50 children made the basic group and 50 — the comparison group. The internal carotid was investigated; the venous outflow on the example of Galen's vein, prior to the beginning of treatment and after the course of therapy, was estimated.

The application of drugs "Cortexin" and "Gliatilin" in newborn children with perinatal defects of CNS of various origine promotes the normalization of brain blood circulation, both at the presence of brain structural changes and without them. The schemes of rehabilitation of newborns with application of therapeutic an effective dose of drugs are developed. The indications for their application are defined. The usage of the drugs reduces the time of therapy in children with the specified pathology and economic expenses for treatment.

Field of application: neonatology and children's neurology.

УДК 616.33/.34:615.9:615.03

Клинико-экономическое обоснование фармакотерапии пациентов с поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта при острых отравлениях веществами разъедающего действия

И.И. Конахович, М.М. Сачек

Рубрики: 76.29.34; 76.31.29

Тема НИР: «Разработать и внедрить фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические методы создания формулярной системы в Республике Беларусь».

Сроки выполнения НИР: 2008–2009 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. М.М. Сачек.

Источник финансирования: бюджет УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель работы — определить пути повышения эффективности фармакотерапии пациентов с поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта при острых отравлениях веществами разъедающего действия на основании клинико-экономического анализа.

В проспективное исследование вошли 148 пациентов с острыми отравлениями веществами разъедающего действия (ООВРД). Фармакотерапия пациентов с ООВРД включала омепразол, фамотидин (n=121) или эрадикационную терапию *H.pylori* (омепразол+кларитромицин+ам оксициллин или метронидазол) (n=27). У 116 пациентов была произведена прицельная биопсия слизистой оболочки желудка (СОЖ). Сравнительную оценку эффективности омепразола, фамотидина и эрадикации у пациентов с ООВРД проводили с учетом степени поражения СОЖ, наличия *H.pylori*. Морфологические изменения в СОЖ выявляли в соответствии с критериями Хьюстонской модификации Сиднейской системы. *H.pylori* диагностировали быстрым уреазным тестом (УП «SEMPER», Республика Беларусь) и морфологическим методом. Оценку безопасности фармакотерапии у *H.pylori*-позитивных пациентов с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) осуществляли в соответствии с WHO Adverse Reaction Terminology (2004).

Для оценки клинико-экономической эффективности омепразола, фамотидина и эрадикации изучены: «затраты-эффективность», «приращение эффективности затрат» и чувствительность. Клинико-экономическое моделирование проводилось путем расчета числа предотвращенных неблагоприятных клинических исходов и методологии «древо решений» программного пакета «TreeAgeProSuite 2009» (производитель «TreeAge Software, Inc.», США), в котором оценивали частоту возможных исходов и финансовых затрат в течение 1 года после выписки пациента из стационара.

Ретроспективный анализ фармакотерапии в зависимости от степени химического ожога ЖКТ проводили по стационарным медицинским картам 160 пациентов с ООВРД с использованием Анатомической-Химической-Терапевтической-классификации, определяли частоту, структуру назначений, проводили DDD-, ABC-, VEN-анализ.

При поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта веществами разъедающего действия отмечается более высокая клиническая эффективность омепразола в сравнении с фамотидином: первый ведет к достоверному сокращению сроков заживления эрозий и язв пищевода и желудка. По данным морфологического исследования, омепразол при эритематозной гастропатии ведет к снижению выраженности слабой активности воспаления в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Замещение фамотидина омепразолом при лечении пациентов с ООВРД способствует экономии денежных средств на единицу эффективности (1% заживления эрозивно-язвенных поражений), при стабильности результатов при проведении анализа чувствительности.

При ООВРД патологический процесс в СОЖ развивается на фоне предшествующего хронического воспаления, при котором в 73,3% случаев обнаруживается инфекция *H.pylori*. Частота встречаемости *H.pylori* при ООВРД зависит от возраста: у пациентов до 40 лет данный показатель, а также степень обсемененности выше, чем у лиц старше 40 лет, ОШ=3,26. Инфекция *H.pylori* оказывает негативное влияние на репаративные процессы в СОЖ при ООВРД. Эрадикационная терапия у инфицированных *H.pylori* пациентов способствует достоверному сокращению сроков заживления эрозий и язв желудка на 2-е сут в сравнении с *H.pylori*-позитивными лицами, получавшими омепразол или фамотидин. У *H.pylori*-позитивных больных с эритематозной гастропатией после эрадикационной терапии отмечается слабой степени хроническое воспаление и активность воспаления в антральном отделе желудка; при этом полученные показатели меньше, чем у пациентов, получавших омепразол или фамотидин. При эрозивно-язвенном поражении желудка и инфицировании *H.pylori* после проведения эрадикации в антральном отделе желудка отмечается слабой выраженности хроническое воспаление, активность воспаления, атрофия, низкая активность воспаления в теле желудка; при этом полученные показатели меньше, в сравнении с группой, получавшей омепразол или фамотидин. Соотношение риск/

польза эрадикационной терапии у пациентов с ООВРД является благоприятным, так как частота и степень тяжести побочных реакций не превышает таковую в группе сравнения, но при этом установлены ее терапевтические преимущества.

Включение эрадикационной терапии в схему лечения *H.pylori*-позитивных пациентов с ООВРД, требующее дополнительных финансовых затрат на стационарном этапе в размере 19356,1 руб. на 1 человека, ведет к повышению эффективности фармакотерапии: предупреждает развитие язв желудка у 30%, желудочных кровотечений — у 3,5% в течение 1 года после выписки из стационара; кроме того, предотвращает возникновение язв желудка в течение 2 лет у 34% пациентов, снижает риск развития рака желудка у 1%.

Проведение эрадикации с пероральным использованием лекарственных средств у *H.pylori*-позитивных пациентов с химическим ожогом желудка является стратегией выбора и ведет к экономии денежных средств в перспективе 1 года после выписки из стационара: 316357 руб. на 1 человека (стабильность результатов при проведении анализа чувствительности). При использовании эрадикационной терапии, включающей парентеральное введение омепразола и пероральный прием антибактериальных средств (кларитромицин, амоксициллин), экономия составляет 170281 руб. на 1 человека.

Установлены резервы экономии денежных средств за счет ограничения использования ЛС категории «N» («несущественные»), что создает условия для перераспределения финансовых ресурсов, необходимых для реализации внедрения клинико-экономически обоснованных фармакотерапевтических технологий у пациентов с ООВРД. Лекарственные средства категории «N» составляют 11,1% в структуре назначений, и показатель финансовой нагрузки в структуре затрат на ЛС равен 4,6%.

Область применения: клиническая фармакология, токсикология, анестезиология и реаниматология, хирургия, гастроэнтерология.

Рекомендации по использованию: научные результаты используются в лечебных учреждениях и в учебном процессе в медицинских университетах.

Clinical and economic study of pharmacotherapy of patients with lesions of upper gastrointestinal tract after acute toxic exposure to corrosive substances

I.I. Konahovich, M.M. Sachek

In comparison with famotidine the usage of omeprazole in patients with ATECS leads to faster healing of erosions and ulcers in oesophagus and stomach. Omeprazole in patients with ATECS leads to the decrease of expenses on efficiency unit(1% of healing of erosions and ulcers).

H.pylori influences negatively the reparative processes in the stomach mucous membrane in case of ATECS. Omeprazole and famotidine usage leads to slowing down of epithelization of gastric ulcers and erosions infected with *H.pylori.* In patients with ATECS and infected with *H.pylori* the eradication leads to faster healing of gastric erosions and ulcers in comparison with omeprazole or famotidine. The risk/benefit ratio of eradication is favourable in patients with ATECS, because the frequency and severity of side effects doesn't exceed the ones in the comparison group, and its therapeutical advantages have not been established. The eradication in *H.pylori*-positive patients with ATECS improves prognosis, which means the prevention of ulcer and gastrointestinal hemorrhages during the 1st year after surgery, prevention of ulcer during 2 years, reduces the risk of development of stomach cancer.

Field of application: clinical pharmacology, toxicology, anesthesiology and intensive care medicine, surgery and gastroenterology.

Recommendations for use: scientific results can be used in medical institutions and in medical universities.

УДК 616.14-005.6:616.718:615.03

Коррекция нарушений функционального состояния эндотелия при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей

Ю.С. Небылицин, С.А. Сушков

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические методы создания формулярной системы в Республике Беларусь».

Сроки выполнения НИР: январь 2008 г. — декабрь 2009 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. С.А. Сушков.

Источник финансирования: бюджет УО «Витебский государственный медицинский университет».

Высокая частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) системы нижней полой вены, тенденция к росту числа тяжелых осложнений, нередко являющихся причиной смертности, свидетельствуют о недостаточной эффективности существующих лечебных мероприятий и побуждают к поиску новых патогенетически обоснованных методов лечения.

Цель исследования — оптимизировать подходы к лечению пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей путем воздействия на функциональное состояние эндотелия кровеносных сосудов.

В работе проведена оценка влияния комплекса лекарственных препаратов, состоящего из ликореда (антиоксидантный комплекс), пентоксифиллина и L-лизина эсцината на функциональное состояние эндотелия кровеносных сосудов у пациентов с ТГВ.

Критериями эффективности данного метода лечения являлось снижение уровня показателей окислительного и нитрозилирующего стресса, исчезновение или уменьшение клинической симптоматики.

У пациентов с ТГВ при применении комплексов препаратов, корригирующих функциональное состояние эндотелия, выявлялись статистически значимые позитивные изменения показателей окислительного и нитрозилирующего стресса. Отмечено снижение содержания продуктов деградации монооксида азота — нитратов/нитритов (NO_2/NO_3) ($p<0,05$), малонового диальдегида (МДА) ($p<0,05$), диеновых конъюгатов (ДК) ($p<0,05$). Об улучшении состояния эндотелия при применении этих комплексов препаратов свидетельствовало также уменьшение количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в венозной крови ($p<0,05$).

Следовательно, применение препаратов: антиоксидантный комплекс/ликоред, пентоксифиллин, L-лизина эсцинат приводило к снижению количества ЦЭК, NO_2/NO_3, МДА и ДК.

Проведение курса лечения, корригирующего функциональное состояние эндотелия кровеносных сосудов у пациентов с ТГВ, приводило к значительному улучшению клинического состояния пациентов, что выражалось значительным уменьшением или исчезновением отечного, болевого синдромов, чувства тяжести и дискомфорта. К 5-м сут при консервативном лечении отмечалось уменьшение объема нижней конечности, достоверно ($p<0,01$) было низкое в группах пациентов, которым в комплексное лечение были включены антиоксидантный комплекс/ликоред, пентоксифиллин, L-лизина эсцинат.

Применение комплекса препаратов, восстанавливающих функциональное состояние эндотелия (антиоксидантный комплекс/ликоред, L-лизина эсцинат, пентоксифиллин), у пациентов с ТГВ следует рассматривать не только патогенетически обоснованным, но и клинически эффективным. Сравнительный анализ с рандомизированной группой контроля показывает, что применение этого комплекса препаратов приводило к статистически достоверному снижению содержания в крови ДК, МДА и NO_2/NO_3 ($p<0,05$). Существенное уменьшение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в венозной крови у пациентов с ТГВ при использовании этого комплекса препаратов свидетельствовало о значимом улучшении состояния эндотелия кровеносных сосудов. При сравнении клинических симптомов в исследуемых группах по визуальной аналоговой шкале отмечалось более значимое снижение выраженности субъективных симптомов и объективных показателей в группе пациентов, которым назначался комплекс препаратов, обеспечивающих восстановление функционального состояния эндотелия.

Область применения: хирургия.

Рекомендации по использованию: может использоваться при лечении пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по дальнейшей разработке эффективных методов лечения пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Correction of disorder of endothelium functional condition in acute thrombosis of deep veins of lower extremity

Yu.S. Nebilitsin, S.A. Sushkov

The effect of likored (antioxidant complex), pentoxiphylline and L-lysine aescinat combination on endothelium functional state of blood vessels in patients with the thrombosis of lower extremity deep veins was assessed.

The usage of complex drugs correcting endothelial function reduced the oxidative stress, nitrate/nitrite concentration and the number of circulating endothelial cells in patients with thrombosis.

The proposed method of correction improves the results and reduces the cost of treatment in patients with thrombosis .

Field of application: surgery.

Recommendations for use: this method can be used in the treatment of patients with thrombosis of lower extremity deep veins.

Proposals for co-operation: joint studies on further development of effective treatment for patients with thrombosis.

УДК 615.03:582.975:582:943

Разработка лекарственного средства на основе корневищ с корнями синюхи и валерианы

О.М. Хишова, Л.И. Покачайло, Б.В. Дубовик, Н.В. Дубашинская, И.В. Еремейчик, О.М. Добриянец, И.В. Ладутько, Н.А. Алексеев

Рубрика: 61.45.35

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: бюджет УО «Витебский государственный медицинский университет».

Одним из современных направлений переработки лекарственного растительного сырья (ЛРС) является создание твердых лекарственных форм (таблеток и капсул), в состав которых входит ЛРС в виде тонко измельченного порошка. Создание таких ЛС является одним из перспективных направлений развития фармацевтического производства, так как позволяет максимально использовать весь комплекс биологически активных веществ (БАВ) растений, рационально и комплексно применять растительные ресурсы.

С целью расширения ассортимента лекарственных средств отечественного производства разработано оригинальное лекарственное средство седативного действия — мягкие желатиновые капсулы (МЖК) на основе тонко измельченных порошков корневищ с корнями синюхи и валерианы. Рациональность создания комбинации субстанций корневищ с корнями синюхи и валерианы обусловлена тем, что оба растения содержат различные по химической природе нейроактивные действующие начала, обладающие психодепримирующим эффектом (анксиолитическим, седативным и гипногенным). Поскольку точками приложения действия этих начал являются различные молекулярные мишени (в силу разнообразия химической природы агентов), комбинация синюхи и валерианы обеспечивает эффекты потенцирования и синергизма по психоактивной компоненте без суммации системной токсичности. Наиболее ценным в такой комбинации является отсутствие реальной опасности последействия, толерантности и передозировки, которые как для валерианы, так и синюхи практически не выявлены. Известно, что наиболее выраженной фармакологической активностью обладает масляный экстракт валерианы. С целью повышения биологической доступности предлагается использовать в качестве вспомогательных веществ масло подсолнечное, воск пчелиный и лецитин. Применение воска и лецитина обеспечивает необходимые физико-химические свойства масляной суспензии порошка корневищ с корнями синюхи и валерианы при получении МЖК. При этом воск содержит сложные эфиры, свободные жирные кислоты, углеводороды, ароматические и минеральные вещества, витамин А. Лецитин содержит в своем составе эссенциальные фосфолипиды, являющиеся основными составными компонентами клеточных мембран, и используемые клеткой в качестве универсальных строительных блоков

при повреждении клеточных мембран свободными радикалами. Кроме того, лецитин повышает смачиваемость частиц измельченных порошков ЛРС в растительном масле, а присутствие в пчелином воске свободных алкоголей обусловливает его некоторую эмульгирующую способность.

Положительный эффект изобретения заключается в том, что предложенное ЛС имеет высокую биологическую доступность и стабильность, возможность точного подбора дозы, отличается простотой производственного процесса, а также портативностью и удобством применения.

Вид патентной защиты: решение о выдаче патента на изобретение № 20090046 от 22.03.2010 «Лекарственное средство на основе валерианы». Патентовладелец: УП «Минскинтеркапс».

Область применения: фармацевтическая промышленность.

Рекомендации по использованию: может быть использован на фармацевтических предприятиях.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The drug based on valerian and polemonium roots

O.M. Khishova, L.I. Pokachajlo, B.V. Dubovik, N.V. Dubashynskaya, I.V. Eremejchik, O.M. Dobrijanets, I.V. Ladutko, N.A. Alexeyev

Among the modern directions of processing of medicinal vegetable raw materials there is the creation of capsules and pills based on the powder from medicinal plants. The creation of it is a perspective direction of pharmaceutical production as it allows to use the whole complex of biologically active substances of plants, and to use vegetable resources rationally.

In order to expand the assortment of belarussian medical products there was developed the original medical product of sedative action — soft gelatinous capsules on the basis of valerian and polemonium roots powder. The rationality of such combination of substances is caused by the fact that it gives the effects of potentiation and synergism on psychoactive component without systemic toxicity. In order to increase the biological availability it is recommended to use sunflower-seed oil, wax and lecithin as auxiliary substances. The positive effect of the offered medical product can be reached due to high biological availability and stability, the possibility of accurate dosing, simple process of production, portability and convenient application.

Field of application: pharmaceutical industry.

Proposals for co-operation: advisory help.

УДК 618.19:616-006:611.717:616-005:616-08

Состояние гемодинамики верхней конечности пациентов с раком молочной железы и ее коррекция

Е.А. Шляхтунов, Н.Г. Луд

Рубрики: 76.29.49; 76.29.48

Тема НИР: «Диагностика, лечение и реабилитация больных предопухолевыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями».

Срок выполнения НИР: 2007–2009 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.Г. Луд.

Источник финансирования: внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель исследования — повысить эффективность диагностики и лечения вторичной лимфедемы верхней конечности (ВК) у больных раком молочной железы (РМЖ) с помощью комплексной оценки состояния артериальной и венозной гемодинамики, состояния мягких тканей и функции плечевого сустава ВК, а также путем определения наиболее оптимальных сроков и методов коррекции возникающих нарушений.

При оценке состояния кровотока при помощи дуплексного и триплексного ультразвукового сканирования установлено, что изменения гемодинамики ВК закономерно возникали в результате специального лечения РМЖ, и проявлялись в нарушении нормального артериального и венозного кровотока вследствие компрессии сосудов. Прогрессированию возникших нарушений способствовали адъювантная полихимиотерапия и лучевая терапия. Наиболее часто расстройство гемодинамики вызывала следующая программа лечения: радикальная мастэктомия по Маддену + полихимиотерапия + лучевая терапия + гормонотерапия (77,3±11,7%, M±SD). Менее часто влияние оказывала радикальная мастэктомия по Маддену + полихимиотерапия (59,1±8,7%, M±SD). Показано, что нарушение функции плечевого сустава на стороне локализации опухоли достоверно коррелировало сизменениями гемодинамики ВК ($r=-0,3$, $p<0,05$).

У больных вторичной лимфедемой ВК, развившейся в результате специального лечения РМЖ, в 55% случаев отмечалось выраженное сдавление подмышечной и проксимальной плечевой артерии, в 47,5% — экстравазальная компрессия подмышечной вены. Степень лимфедемы ВК имела высокую корреляцию с объемом оперативного вмешательства ($r=0,87$), лучевой терапией ($r=0,7$), степенью сдавления артерий и вен ($r=0,44$ и $r=0,34$ соответственно), количеством циркулирующих эндотелиальных клеток ($r=0,36$), а также с угловыми показателями движения в плечевом суставе руки ($r=-0,54$).

Определено, что гемодинамическими критериями, позволяющими обоснованно выбрать вид реабилитационного лечения, является состояние венозного кровотока и гемодинамическая взаимосвязь между артериальным и венозным руслом. При значительном экстравазальном стенозе сосудистого пучка (артерии и вены) отмечалось значительное увеличение показателей максимальной скорости артериального кровотока более 1,9 м/с и максимальной скорости венозного кровотока более 0,9 м/с (в месте стеноза) либо полное отсутствие регистрируемого при доплерографии венозного кровотока. Также имело место резкое повышение индекса периферического сопротивления более 2 и снижение объемной скорости кровотока. Установлено, что эффективность проводимого реабилитационного лечения целесообразно оценивать как наряду с общепринятыми методами, так и по динамике изменения артериального и венозного кровотока ВК, а также ультразвуковой картины состояния мягких тканей. С учетом полученных данных был разработан метод комплексной ультразвуковой оценки вторичной лимфедемы у онкологических пациентов.

Целенаправленная лечебная физкультура под контролем инструктора в сочетании с медикаментозным воздействием на сроках наиболее патогенного действия спец-

ифических факторов специального лечения РМЖ (операция, полихимиотерапия, лучевая терапия) достоверно улучшило состояние гемодинамики ВК и снизило частоту развития лимфедемы на 9,6%. Комплексные консервативные реабилитационные мероприятия были эффективны в 80% случаев и привели к наибольшей редукции отека у больных с I и II степенью отека (79,35±6,5 и 54,5±7,1% соответственно). При III степени лимфедемы консервативное лечение было малоэффективно.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: метод внедрен и используется в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», УЗ «ВОКОД», УЗ «МООД», УЗ «БООД» и может применяться в любом онкологическом учреждении.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Hemodynamic of the upper extremity of breast cancer patients and its correction

Y.A. Shliakhtunou, N.G. Lud

The influence of surgical intervention, chemotherapy, radiation therapy, hormone therapy on the state of the arterial and venous hemodynamics and function of the shoulder joint of the upper extremities. Most frequently the adverse effects of hemodynamics were induced by the following program of treatment: radical mastectomy + chemotherapy + radiotherapy + hormonal therapy (77.3±11.7%, M±SD). The disorder of shoulder joint function correlated with hemodynamic disorders (r=-0.3). The conducting of targeted therapeutic exercises under control of specialist during treatment for breast cancer (surgery, chemotherapy, radiotherapy) significantly ($p<0.05$) improves the hemodynamic and function of the shoulder joint, reduces the incidence of lymphedema to 9.6%.

There was developed a comprehensive method of ultrasound evaluation of upper extremity secondary lymphedema in cancer patients.

Field of application: oncology.

Recommendations for use: the method is applied in the State Institution «N.N. Alexandrov Republican Scientific Practical Center of Oncology and Medical Radiology», Vitebsk Regional Clinical Oncology Center, Mogilev Clinical Oncology Center, Brest Regional Oncology Center.

Proposals for co-operation: consultative assistance in implementation.

УДК 615.07:582.632.1-035.274

Фармакологический анализ и критерии оценки качества листьев ольхи черной и ольхи серой как новых видов лекарственного растительного сырья

О.В. Мушкина, Н.С. Гурина

Рубрики: 61.45.35; 76.01.37

Тема НИР: «Разработка нормативной документации на лекарственное растительное сырье и растительные препараты».

Сроки выполнения НИР: 2005–2009 гг.

Научный руководитель: д-р биол. наук, проф. Н.С. Гурина.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: провести фармакогностический анализ и установить критерии оценки качества новых видов лекарственного растительного сырья — листьев ольхи черной и ольхи серой.

Впервые разработаны фармакопейные критерии для оценки качества новых видов лекарственного растительного сырья — листьев ольхи черной и ольхи серой. Для определения подлинности установлены макро- и микроскопические диагностические признаки, а также качественный состав, включающий фенольные соединения (ФС) (флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, антрацепроизводные и кумарины). Установлены параметры доброкачественности: потеря в массе при высушивании не более 14%; содержание золы общей для листьев ольхи черной не более 5%, для листьев ольхи серой — не более 6%; золы, нерастворимой в 10%-м растворе хлористоводородной кислоты (HCl), для листьев ольхи черной и ольхи серой – не более 1 %, потемневших и побуревших листьев — не более 3%; органической примеси — не более 3%; минеральной примеси — не более 0,5%; содержание ФС в листьях ольхи черной в пересчете на эллаговую кислоту (ЭК) не менее 5%, содержание ЭК не менее 0,5%, гиперозида — не менее 0,3%; содержание гиперозида в листьях ольхи серой не менее 1%; макро- и микроскопические диагностические признаки.

Разработаны методики количественного определения суммы действующих веществ в изучаемых объектах. Количественное определение БАВ в новых видах ЛРС рекомендуется проводить спектрофотометрически и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с соблюдением разработанных условий протекания реакции комплексообразования и экстракции ФС из листьев ольхи черной и флавоноидов из листьев ольхи серой.

Определены сроки заготовки, хранения и условия сушки листьев ольхи черной и ольхи серой. Содержание ФС в листьях ольхи черной зависит от фаз вегетации и колеблется в пределах от 7,64±0,23 до 19,33±0,17%. Максимальный уровень наблюдается в период с начала мая до середины июля. Содержание флавоноидов в листьях ольхи серой колеблется по фазам вегетации от 1,26±0,05 до 2,34±0,02%, гиперозида от 0,48±0,01 до 1,68±0,03%. Максимальный уровень наблюдается в период с начала мая до начала июля. Указанные сроки рекомендованы для заготовки листьев обоих видов сырья. Содержание ФС в листьях ольхи черной и флавоноидов в листьях ольхи серой зависит от температуры сушки и является максимальным в сырье, высушенном при 20 °С. Установлено, что в течение двух лет содержание биологически активных веществ в листьях ольхи черной и ольхи серой, а также потеря в массе при высушивании и содержание золы и примесей соответствуют установленным требованиям, что определяет рекомендуемый срок годности сырья — 2 года.

Разработан новый способ получения эллаговой кислоты из листьев ольхи черной, который основан на выделении ее в виде осадка из эфирной фракции, полученной путем обработки водного раствора сухого метанольного экстракта из листьев ольхи черной диэтиловым эфиром.

Листья ольхи черной и ольхи серой обладают антиоксидантной, проти-вовоспалительной и антимикробной активностью и не имеют острой и хронической токсичности.

Патент № 12564 «Способ получения эллаговой кислоты» / О.В. Мушкина, Н.С. Гурина; заявитель УО «Витебский государственный медицинский университет.

Область применения: фармакогнозия, фармакология, стандартизация лекарственного растительного сырья.

Рекомендации по использованию: разработаны и включены в Государственную Фармакопею Республики Беларусь Т.2 Фармакопейные статьи: «Ольхи черной листья» и «Ольхи серой листья».

Критерии оценки качества ЛРС рекомендуется использовать в контрольно-аналитических лабораториях и при приемке ЛРС от заготовителей на промышленных предприятиях. Особенности сбора, условия сушки и сроки хранения листьев ольхи черной и ольхи серой рекомендуется учитывать при их заготовке и приведении сырья в стандартное состояние. Новые виды ЛРС — листья ольхи черной и ольхи серой могут быть использованы для приготовления лекарственных средств в аптечном и заводском производстве.

Предложения по сотрудничеству: возможно сотрудничество с предприятиями фармацевтической промышленности по разработке лекарственных средств на основе листьев ольхи черной и листьев ольхи серой.

Alnus glutinosa and Alnus incana leaves as new kinds of medicinal vegetable raw materials

V.V. Mushkina

For the first time we developed the pharmacopeial criteria for quality assessment of Alnus glutinosa and Alnus incana leaves on macro- and microscopic diagnostic indices, chemical composition, the composition of biologically active substances. The methods of quantification of the active substances were developed for the first time. We revealed the dependence of biologically active substances in Alnus glutinosa and Alnus incana leaves on time and places of procurement, the temperature of drying and time of storage. A new method of ellagic acid producing was developed. We established the antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory activity of Alnus glutinosa and Alnus incana leaves; the absence of acute and chronic toxicity was proved.

Usage degree: Alnus glutinosa and Alnus incana leaves have been included into Belorussian pharmacopoeia. The patent «A new method of ellagic acid producing» was received.

Field of application: pharmacognosy, pharmacology, standardization of medicinal vegetable raw materials.

УДК 616.342-002.54:616.9:616-08

Эффекты эрадикации *Helicobacter Pylori* у пациентов с дуоденальной язвой

Е.В. Макаренко, С.И. Пиманов

Рубрика: 76.29.34

Тема НИР: «Разработать методы оценки факторов риска развития НПВС-гастропатии и ее оптимального профилактического лечения».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2006 г. — 31.12.2008 г.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: изучить динамику морфологических и функциональных характеристик СОЖ после проведения эрадикации микроорганизма *H.pylori* у больных с дуоденальной язвой (ДЯ).

В проспективном исследовании, посвященном оценке морфологических показателей СОЖ исходно и через 2 мес. после эрадикационной терапии, участвовало 160 пациентов с гастродуоденальной язвой (ГДЯ); через год после лечения — 87, через 3–7 лет — в среднем 4,4±1,3 года (m±σ) — 123. В проспективном исследовании, где изучали функциональные характеристики СОЖ (Г-17, ПГ I и ПГ II) исходно и через 2 мес. после эрадикационной терапии, участвовало 90 больных с ДЯ, через 1 год — 86. Средний возраст пациентов составил (m±σ) 40,55±9,6 года.

Всем обследованным до лечения, через 2 мес., 1 год и 3–7 лет после эрадикации *H.pylori* проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия ФЭГДС) с прицельной гастробиопсией. Выполнялись быстрый уреазный тест и морфологическое исследование с описанием препаратов в соответствии с Хьюстонской модификацией Сиднейской системы. Уровни Г-17, ПГ I, ПГ II и АТ к *H.pylori* в сыворотке крови определяли с помощью тестовой системы «GastroPanel» («Biohit Pic», Хельсинки, Финляндия). Для анализа выделены три группы пациентов. Первую группу составили больные, у которых при контрольной ФЭГДС с биопсией ответы быстрого уреазного теста и морфологического анализа свидетельствовали об отсутствии хеликобактерной инфекции, что расценивалось как успешная эрадикация. В группу с неуспешной эрадикацией вошли те пациенты, у которых оба теста свидетельствовали о присутствии инфекции *H.pylori*. В третью, промежуточную группу, были включены лица с отрицательным ответом уреазного теста и с наличием *H.pylori* по результатам морфологического метода, но с плотностью колонизации бактерий меньшей, чем исходная, т. е. с частичной элиминацией *H.pylori*.

Через 2 мес. после лечения в слизистой оболочке (СО) антрального отдела и тела желудка атрофия уменьшилась на 44,4% (p<0,001) и на 53,8% (p=0,008); воспаление — на 23,6% (p<0,001) и 16,5% (p=0,037); активность — на 42,4 и 39,6% (p<0,001) соответственно. Через год в СО антрального отдела желудка атрофия регрессировала на 48,1% (p<0,001); воспаление — на 37,8% (p=0,001); активность — на 32,7% (p=0,003) и количество лимфоидных фолликулов снизилось на 76,5% (p=0,043). В сыворотке крови через 2 мес. после эрадикации H. pylori уровень ПГ II редуцировала на 51,7% (p=0,002), а через 1 год содержание Г-17 уменьшилось на 39,4% (p=0,046), ПГ I — на 25,0% (p=0,025) и ПГ II — на 49,1% (p<0,001).

В группе больных с частичной элиминацией через 2 мес. после эрадикационной терапии степень атрофии, воспаления и активности стала менее выраженной на 33,9, 21,3 и 39,8% (p<0,001) соответственно. В теле желудка выраженность воспаления снизилась на 20,1% (p=0,002), а активность — на 27,0% (p<0,001). Через 1 год после эрадикационной терапии у больных с частичной элиминацией в слизистой оболочке антрума атрофия уменьшилась на 25,9% (p=0,043), а активность — на 45,4% (p<0,001). Через 2 мес. после лечения содержание ПГ II в сыворотке крови снизилось на 35,4% (p<0,001) и через 1 год Г-17 — на 30,9% (p=0,033), ПГ I — на 32,5% и ПГ II — на 47,4% (p<0,001).

При неуспешной эрадикации *H.pylori* отсутствовала положительная динамика морфологических и функциональных показателей СОЖ.

Через 3–7 лет после лечения при успешной эрадикации *H.pylori* в СО антрального отдела и тела желудка активность снизилась на 72,7 и 68,0%; воспаление — на 43,6 и 35,7%; атрофия — на 42,2 и 93,8% (p<0,001), а количество лимфоидных фолликулов — на 95,1% (p<0,001) и 77,8% (p=0,010) соответственно. У больных с частичной

элиминацией *H.pylor*i через 3–7 лет после лечения в 64,2% случаев хеликобактерная инфекция не определялась, что сопровождалось положительной динамикой морфологических показателей СОЖ. Степень выраженности кишечной метаплазии не изменилась ни в одном случае.

Область применения: гастроэнтерология, внутренние болезни.

Рекомендации по использованию: консультативная помощь при внедрении.

The effects of Helicobacter pylori infection eradication in patients with duodenal ulcer

E.V. Makarenko, S.I. Pimanov

The aim of the investigation: to study the dynamics of morphological and functional characteristics of gastric mucosa after the eradication of *Helicobacter pylori* microorganism.

The Helicobacter pylori microorganism eradication improves functional and morphological characteristics of gastric mucosa in people with a very high prevalence of *H.pylori*. In 2 months after eradication the degree of inflammation, activity, atrophy in the stomach mucosa of the antral part and stomach body decreased in the group with successful eradication and the group with partial elimination. In one year after successful eradication, the inflammation, activity, atrophy and the number of lymphoid follicles in the antral mucosa fell. In the group with partial elimination, the antral mucosa activity, atrophy and *H.pylori* reduced. In the group with successful eradication of the *H.pylori* in 3–7 years after treatment the inflammation, activity, atrophy and number of lymphoid follicles in the antral part and stomach body mucosa reduced. In case of partial *H.pylori* elimination the positive changes took place in the majority of patients. In patients with unsuccessful eradication of *H.pylori* the morphological changes were statistically nonsignificant for one year and 3–7 years after the treatment.

Two months after successful eradication the serum levels of pepsinogen II and one year after successful eradication — gastrin-17, pepsinogen I and pepsinogen II decreased. The similar changes of serum gastrin-17, pepsinogen I and pepsinogen II levels were observed in patients with partial elimination of *H.pylori* infection.

Recommendations for use: the obtained data can be used by doctors of out-patient and in-patient departments.

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.892.3-073.756.8

О методе диагностики атрофии гиппокампов при болезни Альцгеймера

С.Л. Дудук, В.А. Карпюк

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Клинико-эпидемиологическое исследование деменций позднего возраста».

Сроки выполнения НИР: 2009–2013 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. В.А. Карпюк.

Источник финансирования: госбюджет.

Уменьшение объема гиппокампа признается одним из ранних диагностических признаков болезни Альцгеймера.

Наиболее близким к предложенному является способ диагностики атрофии гиппокампа по определению его объема (Discrimination between Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Aging by Using Automated Segmentation of the Hippocampus / O. Colliot et al. // Radiology. — 2008. — P. 196–197). Авторы предложили способ оценки атрофии гиппокампа и энториальной коры при болезни Альцгеймера, используя пошаговые сканы МРТ в 2 мм и линейные характеристики гиппокампов на каждом из срезов. Данная процедура достаточно громоздка и сложна в выполнении ввиду большого количества срезов и соответствующих вычислений. Задача изобретения — разработка объективного способа оценки атрофии гиппокампов при болезни Альцгеймера с учетом диагностической значимости его поражения.

Поставленная задача была решена путем проведения МРТ-исследования с последующей обработкой полученных данных. Были измерены площади, периметры, линейные размеры правого и левого гиппокампов на горизонтальных и коронарных сканах в Т2 режимах, после чего вычислены индексы указанных структур мозга по формуле I = S/P, где I — индекс, S — площадь, P — периметр. В случае если индекс правого гиппокампа менее 2,04 на горизонтальном срезе и менее 2,07 на коронарном срезе и/или индекс левого гиппокампа менее 2,1 на горизонтальном срезе и менее 2,31 на коронарном срезе, и/или вертикальные размеры гиппокампов меньше 4,52 и 6,41 для правого и левого соответственно, и/или горизонтальные размеры гиппокампов меньше 9,1 и 10,11 для правого и левого соответственно — констатируют наличие атрофического процесса гиппокампов, характерного для болезни Альцгеймера.

Для подтверждения возможности использования данного способа для диагностики и дифференциальной диагностики деменций предложенным способом обследовано 76 пациентов с деменциями. Основную группу составили 42 лица с установленным врачом-психиатром в соответствии с исследовательскими критериями МКБ-10 диагнозом деменции при болезни Альцгеймера и 31 пациент с конкурирующей деменцией позднего возраста — сосудистой деменцией. Контрольная группа включала 34 здоровых человека аналогичного возраста. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Результаты исследования обработаны с помощью пакета программ «STATA10» с применением методов непараметрической статистики, корреляционного и регрессионного анализа. Нормальность распределения предлагаемых индексов проверена по критериям Д'Агостино Асимметрия и Д'Агостино Эксцесс. В табл. приводятся критерии атрофического процесса гиппокампов при болезни Альцгеймера.

Таблица

Диагностический алгоритм атрофического процесса гиппокампов у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера

Индексы и показатели	M±3σ	Диагностическая значимость	P
ИГИППпр1	3,96–2,04	<2,04	0,0001
ИГИППл2	3,96–2,1	<2,1	0,0001
ИГИППпр_К3	4,11–2,07	<2,07	0,0112
ИГИППл_К4	3,63–2,31	<2,31	0,0177
Har5	20,12–4,52	<4,52	0,0001
Hbr6	21,1–9,1	<9,1	0,0001
Hal7	16,97–6,14	<6,14	0,0001
Hbl8	20,01–10,11	<10,11	0,0006

Примечание. 1 — индекс правого гиппокампа на горизонтальном срезе, 2 — индекс левого гиппокампа на горизонтальном срезе, 3 — индекс правого гиппокампа на коронарном срезе, 4 — индекс левого гиппокампа на коронарном срезе, 5 — вертикальный размер правого гиппокампа (горизонтальный срез), 6 — горизонтальный размер правого гиппокампа (горизонтальный срез), 7 — вертикальный размер левого гиппокампа (горизонтальный срез), 8 — горизонтальный размер левого гиппокампа (горизонтальный срез).

Из табл. видно, что наиболее диагностически значимыми для установления атрофии гиппокампов при болезни Альцгеймера являются индексы правого и левого гиппокампов на горизонтальном срезе и их линейные размеры.

Регрессионная модель для параметра ИГИППл в группе здоровых: ИГИППл = 0,51 + 0,08*hal + 0,11* hbl RI = 0,4235 F(2, 31) = 11,39, p = 0,0002, значима и информативна, наибольшее влияние на параметр ИГИППл оказывает линейный параметр hbl (Kj = 24,1%; p = 0,0000), затем hal (Kj = 18,25%; p = 0,002). Регрессионная модель для параметра ИГИППл в группе лиц, страдающих болезнью Альцгеймера: ИГИППл = 2,03 + 0,3*hal + 0,03* hbl, p = 0,0482 — значима, но менее информативна — RI = 0,1441 F(2, 39) = 3,28. Регрессионная модель для параметра ИГИППпр в группе здоровых: ИГИППпр = 1,48 + 0,04* har + 0,06* hbr — менее значима (F(2, 31) = 3,87, p = 0,0315), RI = 0,1484. В оценке параметра ИГИППпр показатели har и hbr имеют меньшую диагностическую значимость, чем аналогичные линейные размеры для правого гиппокампа, для параметра har — Kj = 9,46%; p = 0,028, для параметра hbr — Kj = 10,54%; p = 0,016. Регрессионная модель для параметра ИГИППпр у пациентов с болезнью Альцгеймера: ИГИППпр = 1,86 + 0,01* har + 0,05* hbr — достоверна (F(2, 39) = 4,41, p = 0,0187), но также имеет невысокую диагностическую значимость RI = 0,1845. В оценке параметра ИГИППпр показатель hbr более информативен, чем вертикальный размер har — Kj = 14,57%; p=0,005.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической информативности показателей атрофии гиппокампов при болезни Альцгеймера, являются корректными в установлении диагноза.

Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение: «Способ диагностики атрофии гиппокампов при болезни Альцгеймера», заявка № а 20091375 от 25.09.09 / Дудук С.Л., Бойко Д.В., Гордеев Я.Я., Королева Е.Г., Шамова Т.М.

Изобретение находит применение для диагностики атрофического процесса гиппокампов при деменции в связи с болезнью Альцгеймера.

Результаты внедрены в УЗ «Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология»: Удостоверение на рационализаторское предложение № 31, 05.05.09 — Алгоритм клинико-функциональной и дифференциальной диагностики сосудистой деменции и болезни Альцгеймера / Дудук С.Л., Лелявко И.А. Метод использован при подготовке инструкции по применению «Клинико-диагностический алгоритм при деменциях позднего возраста» № 106-1009, утв. Минздравом Республики Беларусь 18.12.09.

The diagnostic way of hippocampus atrophy in Alzheimer's disease

S.L. Duduk, V.A. Karpiuk

The diagnostic way of hippocampus atrophy in Alzheimer's disease subjected to the diagnostic significance of its affection was devised. The method was carried out in the following way: during the MRI brain examination we made the horizontal and coronal slices in T2 regimen; the thickness of slices is 5 mm for the main package and 3 mm for the accessory programs. Then we measured the areas, perimeters, linear dimensions of the right and left hippocampus on the horizontal and coronal slices in T2 regimen and found the indices of the mentioned brain structures using formula I = S/P, where I — index, S — area, P — perimeter. In the case when the index of the right hippocampus is less than 2.04 on horizontal slice and less than 2.07 on coronal slice, and/or the index of the left hippocampus is less than 2.1 on horizontal slice and less than 2.31 on coronal slice, and/or vertical sizes of hippocampi are less than 4.52 and 6.41 for the right and left accordingly, and/or horizontal sizes of hippocampi are less than 9.1 and 10.11 for the right and left accordingly — we state the presence of hippocampus atrophic process typical for Alzheimer's disease. We suggest further collaboration on deeper investigation of the problem.

УДК 616.831-007.23:612.82-053.9-073.756.8

О методе диагностики атрофического процесса головного мозга у лиц пожилого возраста

С.Л. Дудук, В.А. Карпюк

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Клинико-эпидемиологическое исследование деменций позднего возраста».

Сроки выполнения НИР: 2009–2013 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. В.А. Карпюк.

Источник финансирования: госбюджет.

Основным недостатком существующих методов диагностики атрофического процесса у пожилых лиц, страдающих нарушениями памяти, является оценка состояния головного мозга по соотношению объем мозга/объем ликвора, что затрудняет проведение диагностических мероприятий в пожилом возрасте, когда наблюдается закономерное старение мозговой ткани. Наиболее близким к предложенному является способ диагностики атрофического процесса головного мозга у больных рассеянным склерозом (Шамова, Т.М. Рассеянный склероз: оптимизация лечебно-диагностического процесса: монография / Т.М. Шамова. — Гродно: ГрГМУ, 2007. — С. 74). Однако специфичность данной методики для лиц пожилого и старческого возраста достаточно низка, поскольку в инволюционном возрасте атрофия головного мозга происходит как при патологической атрофии мозга, приводящей к деменции, так и при нормальном старении.

Задача изобретения — разработка способа оценки атрофии мозгового вещества, отличной от нормальных возрастных изменений, у лиц пожилого и старческого возраста.

Поставленная задача была решена путем проведения МРТ-исследования с последующей обработкой полученных данных. При этом отличительным моментом явилось то, что измеряли ширину височных долей, площади и периметры мозолистого тела, задних рогов боковых желудочков. После этого были вычислены индексы указанных структур мозга по формуле I = S/P, где I — индекс, S — площадь, P — периметр, на сканах в аксиальной и сагиттальной проекциях в Т2 режимах. В случае если индекс мозолистого тела менее 1,58 и/или индекс заднего рога бокового желудочка более 5,88 и 6,38 для правого и левого соответственно, и/или ширина височных долей менее 40,47 и 36,8 для правой и левой соответственно — можно констатировать наличие атрофического процесса в головном мозге, отличного от нормальных возрастных изменений в пожилом возрасте.

Для подтверждения возможности использования данного способа диагностики атрофии обследовано 107 человек. Основную группу составили 73 лица с установленным врачом-психиатром в соответствии с исследовательскими критериями МКБ-10 диагнозом сосудистой деменции или болезни Альцгеймера, поскольку у абсолютного большинства из них имеется различной степени выраженности патологическая атрофия головного мозга. Контрольную группу составили 34 психически здоровых человека аналогичного возраста. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Результаты исследования обработаны с помощью пакета программ «STATA10» с применением метода непараметрической статистики, корреляционного и регрессионного анализа. Нормальность распределения предлагаемых индексов проверена по критериям Д'Агостино Асимметрия и Д'Агостино Эксцесс.

На основании проведенного анализа предложен алгоритм последовательности диагностических операций, который представлен в табл.

Таблица

Диагностический алгоритм атрофического процесса в головном мозге у лица пожилого и старческого возраста

Индексы и показатели	M+3σ	Диагностическая значимость	P
ИЗРБЖпр1	5,88–0,9	>5,88	0,0383
ИЗРБЖл2	6,38–1,06	>6,38	0,0460
ИМТ3	4,46–1,58	<1,58	0,0001
ШВДпр4	56,37–40,47	<40,47	0,007
ШВДл5	55,52–36,8	<36,8	0,0425
ЗРБЖпр_b6	40,05–5,67	>40,05	0,0001
ЗРБЖл_b7	21,52–0,94	>21,52	0,0017
МТа8	10,61–2,03	<2,03	0,0480
МТb9	15,18–4,86	<4,86	0,0001
МТc10	7,52–0,92	<0,92	0,0005
МТd11	14,78–3,62	<3,62	0,0002

Примечание. 1 — индекс заднего рога правого бокового желудочка, 2 — индекс заднего рога левого бокового желудочка, 3 — индекс мозолистого тела, 4 — ширина правой височной доли, 5 — ширина левой височной доли, 6 — линейный размер заднего рога правого бокового желудочка, 7 — линейный размер заднего рога левого бокового желудочка, 8–11 — линейные размеры мозолистого тела.

Из табл. видно, что наиболее значимыми для установления патологической атрофии головного мозга по сравнению с возрастной нормой в пожилом возрасте являются индексы задних рогов боковых желудочков ($p < 0,05$) и индекс мозолистого тела ($p < 0,0001$).

Необходимо отметить, что МР-картина головного мозга отличается при нормальном старении и клинической манифестации патологической атрофии головного мозга. При этом в первую очередь регистрируются изменения в мозолистом теле, которое согласно полученным данным является адекватным индикатором морфологического состояния белого вещества полушарий головного мозга, и в желудочковой системе.

Регрессионная модель для параметра ИМТ в группе здоровых: ИМТ = 0,12 + 0,11* mta + 0,07*mtb + 0,09*mtc + 0,09*mtd + 0,004*mte — достоверно значима ($F(5, 28) = 27,29$, $p = 0,0000$) с достаточной степенью аппроксимации (RI = 0,7994). Наибольшее влияние на ИМТ имеет d-размер мозолистого тела (Kj = 24,11%; $p = 0,0000$), затем a- (Kj = 23,64%; $p = 0,0000$), b- (Kj = 18,1%; $p = 0,0000$) и c-размеры (Kj = 14,37%; $p = 0,001$).

Регрессионная модель для параметра ИМТ в группе пациентов, страдающих деменцией при болезни Альцгеймера: ИМТ = 1,1 + 0,08* mta + 0,04*mtb + 0,1*mtc + 0,06*mtd – 0,004*mte — достоверно значима ($F(5, 36) = 11,94$, $p = 0,0000$); также имеет высокий коэффициент детерминации (RI = 0,6239). Наибольшее влияние на ИМТ при болезни Альцгеймера имеет a- (Kj = 20,11%; $p = 0,001$), затем c- размер мозолистого тела (Kj = 14,44%; $p = 0,033$).

Регрессионная модель для параметра ИМТ в группе пациентов, страдающих сосудистой деменцией: ИМТ = 1,87 + 0,12* mta + 0,05*mtb + 0,07*mtc + 0,06*mtd – 0,02*mte — достоверно значима ($F(5, 25) = 9,72$, $p = 0,00001$); также с достаточной степенью аппроксимации (RI = 0,6604). Наибольшее влияние на ИМТ при сосудистой деменции имеют a- и c-размеры мозолистого тела (Kj = 15,36%; $p = 0,01$), затем d- (Kj = 13,7%; $p = 0,032$) и e-размеры (Kj = 11,62%; $p = 0,036$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности показателей атрофического процесса при нормальном старении и деменциях позднего возраста, являются корректными в установлении диагноза.

Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение: «Способ диагностики атрофического процесса головного мозга у лиц пожилого возраста», заявка № a 20091374 от 25.09.09./ Дудук С.Л., Бойко Д.В., Гордеев Я.Я., Королева Е.Г., Шамова Т.М.

Изобретение находит применение для диагностики атрофического процесса головного мозга у лиц пожилого возраста, которые страдают нарушениями памяти.

Результаты внедрены:

1. УЗ «Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология»: Удостоверение на рационализаторское предложение № 31, 05.05.09 — Алгоритм клинико-функциональной и дифференциальной диагностики сосудистой деменции и болезни Альцгеймера / Дудук С.Л., Лелявко И.А.; акт о внедрении результатов научных исследований в научную деятельность (от 07.10.09) Применение магнитно-резонансной томографии для диагностики патологических возрастных изменений у пожилых в случае когнитивного снижения / Дудук С.Л., Королева Е.Г.

2. УЗ «Гродненская областная клиническая больница» — Удостоверение на рационализаторское предложение № 3160, 04.11.09 — Диагностика атрофического процесса головного мозга у лиц пожилого возраста / Дудук С.Л., Бойко Д.В., Савицкий И.С.

Метод использован при подготовке инструкции по применению «Клинико-диагностический алгоритм при деменциях позднего возраста» № 106-1009, утв. Минздравом Республики Беларусь 18.12.09.

The way of diagnostics of atrophic process in the brain in elderly people

S.L. Duduk, V.A. Karpiuk

We developed the way of medullary substance atrophy assessment, different from the normal age-related changes in elderly people. During the aging systemic atrophy takes place in every part of the brain and this is reflected in the index of corpus callosum value. In dementias of different types atrophic process is considerably high. The index of corpus callosum reflects the pathological character of atrophic changes in the brain, but can not be the differential-diagnostic criterium between vascular origin of dementia and Alzheimer's disease. On the base of the performed study we presented the diagnostic algorithm of atrophic process in the brain of the elderly people. The most valuable indices for brain pathological atrophy in comparison with age-related norm are indices of the lateral ventricles' posterior horns ($p < 0,05$) and index of corpus callosum ($p < 0,0001$). The invention can be used in diagnostics of brain atrophic process in elderly people, suffering from memory impairment. We suggest further collaboration on deeper investigation of the problem.

УДК 616.89-008.441.33:613.9(476)

Распространенность наркоманий и токсикоманий в Республике Беларусь

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.

Проведена оценка распространенности злоупотребления наркотическими и токсикоманическими веществами в Беларуси на основании сведений наркологической службы Министерства здравоохранения и с учетом ряда международных эпидемиологических показателей: распространенности потребления наркотиков среди населения; проблемного употребления наркотиков; смертности, вызванной потреблением наркотиков, и смертности среди наркопотребителей.

Объектом исследования явились пациенты с синдромом зависимости от психоактивных веществ (МКБ-10: F11.2–F.16.2, F18.2–F19.2) и лица, с пагубным их употреблением (МКБ-10: F11.1–F16.1, F18.1–F19.1), зарегистрированные в наркологических учреждениях Минздрава РБ по состоянию на 01.01.2010.

По данным Центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением ГрГМУ, в начале 2010 г. на наркологическом учете состояло 11412 потребителей наркотических и токсикоманических веществ, что составило 118 человек на 100 000 населения республики (в начале 2009 г. — 114); 84,1% из них были мужчины, 15,9% — женщины.

На диспансерном учете состояло 5645 пациентов с синдромом зависимости от психоактивных веществ, что составило 49,5% от всего контингента. Подавляющее большинство из них (5096 человек, или 90,3%) злоупотребляли наркотическими веществами (вещества природного или синтетического происхождения, включенные в Республиканский перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих государственному контролю в Республике Беларусь). Из состоящих на диспансерном учете 545 пациентов, или 9,6%, были зависимы от токсикоманических веществ, или веществ, не включенных в Республиканский перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров.

На начало 2010 г. на профилактическом учете было зарегистрировано 5767 человек с пагубным пристрастием к психоактивным веществам, из которых 4597 человек (79,7%) употребляли наркотические вещества, а 1135 (19,7%) — токсикоманические. В 0,6% случаев в регистрационных картах не были указаны употребляемые пациентами психоактивные вещества.

Показатель «проблемного наркопотребления» включает данные о случаях инъекционного введения наркотиков опийной группы, кокаина и/или производных амфетамина/метамфетамина. На начало 2010 г. количество проблемных наркопотребителей на наркологическом учете достигло 7446, или 65,2%, что превысило уровень прошлого года (6964 человека, или 63,4%). Подавляющее большинство из них употребляли наркотики опийной группы - 96,1%. Только 2,6% инъекционных наркоманов вводили внутривенно психостимуляторные наркотики (амфетамины, эфедрон и др.); 1,3% употребляли седативные, снотворные и галлюциногенные вещества.

Основным источником информации о «смертности среди наркопотребителей» явились сведения об умерших наркопотребителях, снятых с наркологического учета в 2009 г. По причине смерти было снято с учета 130 человек, что составило 11,4 на 1000 зависимых лиц. Смертельные исходы среди зарегистрированных наркопотребителей чаще всего наступали среди инъекционных потребителей опиатных наркотиков. В 2009 г. 94,6% из всех умерших наркоманов употребляли героин и другие наркотики опийной группы. Остальные умершие были потребителями ингалянтов, каннабиноидов. В 42,4% случаев причиной смерти явились СПИД и ВИЧ-ассоциированная смертность, в 8,4% — передозировка наркотиков. В остальных случаях причинами явились другие заболевания, несчастные случаи, самоубийства, убийства.

Таким образом, в 2009 г. в республике преобладало злоупотребление наркотическими веществами по сравнению с токсикоманическими. Наиболее распространенными наркотиками являлись опиаты и опиоиды, токсикоманическими веществами – ингалянты, седативные и снотворные препараты. Применение стандартных эпидемиологических показателей позволило получить сопоставимые данные и наиболее полно оценить распространенность в Беларуси злоупотребления различными психоактивными веществами. Результаты исследования нашли отражение в Ежегодном республиканском отчете Annual Drug Report Questionnaire of Belarus for 2009. Part II. Drug Abuse. Extent, patterns and trends of drug abuse, в котором был показан анализ ситуации с распространением злоупотребления наркотиками в республике за 2009 г. Отчет был составлен на русском и английском языках и предоставлен в Комиссию по наркотикам Управления ООН по наркотикам и преступности. Полученные данные могут быть полезны при формировании государственной политики в области противодействия наркомании.

The prevalence of narcomania and toxicomania in Belarus

V.V. Lelevich, H.G. Vinitskaya, S.V. Lelevich

The prevalence of narcomania and toxicomania was analyzed and discussed using the data obtained from narcological services. The narcological situation in Belarus was assessed according to the following substantial indicators: drug use prevalence in population, problem drug use and mortality among drug users. In 2009 11412 drug users were registered by the Narcological Service in Belarus. The abuse of narcotic drugs prevails over non-narcotic drugs. Problem drug users made 65.2% of all registered drug users. The described approaches can be recommended for the development of comprehensive prevention programs on the governmental level.

УДК 616.37-089.87-06:615.847.19-084

Результаты применения лазерной терапии в профилактике послеоперационного панкреатита

А.А. Стенько

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Новые технологии в лечении заболеваний гепато-панкреато-дуоденальной 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 фотодинамической терапии с последующим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения на репаративные процессы в культе поджелудочной железы при резекции органа.

Эксперименты проводили на 10 белых беспородных крысах-самцах, которым выполняли дистальную резекцию поджелудочной железы по междольковым промежуткам с сохранением кровоснабжения селезенки (размер резецируемого участка — 1,5 см). Культю железы ушивали двумя П-образными швами (полипропилен 6/0) и погружали в брюшную полость. Орошали культю поджелудочной железы 1 мл стерильного водного раствора нильского синего концентрацией 10^{-6} моль/л. Через 3 мин активировали фотосенсибилизатор, облучая культю железы с помощью лазерного аппарата «Родник-1». В качестве источника излучения использовали непрерывный полупроводниковый лазер красной области спектра ($\lambda = 0{,}67 \pm 0{,}02$ мкм; $p = 20$ мВт). Операционную рану на передней брюшной стенке послойно ушивали.

В послеоперационном периоде ежедневно в течение 5 дней контактным способом через переднюю брюшную стенку выполняли низкоинтенсивное лазерное излучение с указанными выше параметрами в области проекции культи поджелудочной железы. Животных выводили из эксперимента на 7-е сут после операции.

Электронно-микроскопическое исследование проводили в образцах ткани поджелудочной железы, фиксированных 1%-м раствором четырехокиси осмия на 0,1 М буфере Миллонига, pH 7,4 при +4 ºС в течение 2 ч. После дегидратации в спиртах восходящей концентрации и ацетоне образцы заливали в смесь эпон — аралдит. Из полученных блоков на ультрамикротоме MT-7000 ULTRA (USA) готовили полутонкие срезы, которые окрашивали метиленовым синим. Препараты изучали в световом микроскопе и выбирали участок для дальнейшего изучения ультраструктурных изменений. Затем изготавливали ультратонкие срезы, которые контрастировали 2%-м раствором уранилацетата на 50%-м метаноле и цитратом свинца по E.S. Reynolds. Препараты изучали в электронном микроскопе JEM-100 CX при увеличениях 4,8–36000 в зоне и вне зоны резекции поджелудочной железы.

В участках поджелудочной железы, расположенных вне зоны резекции, наблюдалась резко выраженная гипертрофия ацинарных клеток. Центроаци-нозные протоки в большинстве участков органа были суженными. Иногда наблюдалась и другая картина: расширенные протоки, заполненные секретом. Ядра отличались овальной формой, неглубокими инвагинациями оболочки, мелкозернистым хроматином с формированием крупных гранул возле внутренней ядерной мембраны. В ядрах ацинарных клеток отмечалось значительное количество ядрышкового материала. В ацинарных клетках выявлялись многочисленные однородные, крупные гранулы зимогена серого цвета, часто тесно контактировавшие между собой, локализовавшиеся большей частью на апикальном полюсе клетки. Между гранулами располагались зажатые ими митохондрии, отличавшиеся электронно-светлым или умеренно плотным матриксом и содержащие многочисленные кристы. На базальном полюсе ацинарных клеток регистрировалась сильно развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, представленная в большей части клеток узкими плотноупакованными параллельными мембранами, с большим числом плотно расположенных связанных рибосом. Комплекс Гольджи локализовался в надъядерных областях, был представлен преимущественно конденсационными вакуолями и немногочисленными цистернами. Обнаруживались немногочисленные «темные» клетки. Увеличение числа «темных» клеток в поджелудочной железе наблюдается при ее повышенной функциональной активности, когда идет стимуляция выброса секрета. «Темные» клетки являются либо резервными, «покоящимися», позже вступающими в фазу синтеза секрета, либо такими, в которых синтез пищеварительных ферментов занимает более длительный срок, либо камбиальными.

В зоне резекции поджелудочной железы в результате воздействия фотодинамической терапии деструктивных процессов не наблюдалось. Отмечали разрастание соединительной ткани, богатой коллагеновыми волокнами и бедной клеточными элементами. В большинстве участков органа отмечалась гипертрофия ацинарных клеток и сужение центроацинозных протоков. Ядра большинства клеток имели овальную форму, ядрышки были крупных размеров, располагались эксцентрично, содержали преимущественно гранулярный компонент, отличались широкими отчетливыми порами в ядерной оболочке. Ядра клеток были оттеснены в базальные отделы за счет скопления большого числа секреторных гранул в апикальной и надъядерной зоне. Однородные крупные гранулы зимогена были интенсивно серого цвета, часто сливались друг с другом. Между ними находились немного сжатые митохондрии и немногочисленные мембраны гранулярной эндоплазматической сети. Митохондрии базальных отделов цитоплазмы имели матрикс умеренной электронной плотности и хорошо выраженные кристы, в апикальных отделах наблюдали просветление матрикса и лизис крист. Такие изменения структуры митохондрий говорят об их активной роли как источников энергии в процессах синтеза и созревания гранул. На базальном полюсе ацинарных клеток гранулярная эндоплазматическая сеть была сильно развита, с многочисленными связанными рибосомами. Комплекс Гольджи существенных отличий в строении от участков железы, расположенных вне зоны резекций, не имел. В цитоплазме выявлялись единичные, мелкие лизосомы. В соединительно-тканной прослойке капилляры имели нормопластический вариант строения, наблюдалась картина усиленного неоангиогенеза.

Таким образом, результаты электронной микроскопии дают возможность утверждать, что применение двухкомпонентной лазерной терапии (фотодинамическая терапия с нильским синим + низкоинтенсивное лазерное излучение) в послеоперационном периоде при резекции подже-

лудочной железы стимулируют репаративные процессы путем ускорения созревания грануляционной ткани, активизации неоангиогенеза, гипертрофии ацинарных клеток, увеличения размеров и количества митохондрий, усиления синтеза гранул зимогена. При этом фотодинамическая терапия не вызывает деструктивных изменений в участках поджелудочной железы, прилежащих к области резекции.

Область применения: хирургия.

Рекомендации по использованию: полученные новые данные позволяют рекомендовать применение фотодинамической терапии и низкоинтенсивного лазерного излучения в панкреатологии в качестве метода эффективной профилактики послеоперационного панкреатита, возникающего после операций на поджелудочной железе.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The results of laser therapy application for prevention of postoperative pancreatitis

A.A. Stenko

Aim of research: to estimate the influence of Photodynamic Therapy with subsequent Low Level Laser action on reparative regeneration in stump of pancreas in organ resection.

Object of investigation: laboratory animals (10 rats).

Methods of investigation: electronic-microscopical.

The results and their novelty: Photodynamic Therapy and Low Level Laser Radiation precipitate granulation tissue and microcirculatory network formation, activate intracellular regeneration by hypertrophy of acinar cells, increasing the size and amount of mitochondrions, promotion of zymogenic granules synthesis.

The achieved results give the opportunity to recommend Photodynamic Therapy and Low Level Laser Radiation for effective prevention of postoperative pancreatitis, arising after operations on pancreas.

Field of application: surgery.

Proposals for co-operation: consultative assistance in case of application in medical practice.

УДК 616.285-089.844

Новый способ тимпанопластики при обширных дефектах барабанной перепонки с применением хрящевых пластин

О.Г. Хоров, Д.М. Плавский

Рубрика: 76.29.54

Тема НИР: «Совершенствование методов диагностики и реконструктивно-функционального лечения заболеваний уха».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2009 г. — 31.12.2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. О.Г. Хоров.

Источник финансирования: бюджет УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Цель работы — усовершенствовать методику тимпанопластики при обширных дефектах барабанной перепонки путем применения хрящевых пластин с насечками для улучшения морфологического и функционального результата оперативного лечения.

Операцию выполняли заушным доступом. Вначале освежали края перфорации путем удаления эпидермиса с ее края. Широко отслаивали кожу со стенок наружного слухового прохода. Если отсутствовала барабанная перепонка в передних отделах, то отсепаровывали кожу также и с передней стенки наружного слухового прохода. Убеждались в том, что эпидермис не распространялся в барабанную полость. Для устранения дефекта барабанной перепонки использовали собственную фасцию.

В качестве опоры для неотимпанального лоскута применяли хрящевую пластинку, на которой выполнялись насечки с двух сторон, не совпадающие в одной плоскости. Для того чтобы пластинка (а вместе с ней и тимпанопластический лоскут) имела надежное и правильное положение, в гипотимпанум помещали небольшой фрагмент хряща треугольной формы в качестве опоры для хрящевой пластины. Высота фрагмента рассчитывалась таким образом, чтобы положение неотимпанального лоскута соответствовало положению нормальной барабанной перепонки. Форма пластины создавалась таким образом, чтобы она была достаточно функциональна и в то же время являлась надежной опорой для неотимпанального лоскута. Разработанный способ является оригинальным, имеет преимущество по сравнению с аналогичными вариантами операций при обширных перфорациях барабанной перепонки ввиду устойчивого формирования неотимпанальной мембраны. Метод был использован у 64 больных с положительным клиническим результатом. Полученные данные свидетельствуют о высоких морфологических (94,9%) и функциональных (88,2%) результатах.

Вид патентной защиты: получено положительное решение о выдаче патента на изобретение 2010.01.20 № а 20080341.

Область применения: оториноларингология, отохирургия.

Рекомендации по использованию: внедрено в оториноларингологических гнойных отделениях для взрослых и детей ГОКБ и может применяться в других ЛОР-отделениях для улучшения результатов оперативного лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

A new method of tympanoplasty with cartilage plates in large defects of tympanic membrane

O.G. Khorov, D.M. Plauski

64 patients with chronic supurative otitis media were operated. The tympanoplasty was performed by means of allocartilage plate and autoperichondreal tragus of auricle flap (new technique). The obtained data prove high morpfological (94,9%) and functional (88.2%) results.

Field of application: otorhinolaryngology, otosurgery.

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

УДК 616.28-008.1-07-08-035-053.3

Алгоритм по выявлению глухих и тугоухих детей среди новорожденных и детей раннего возраста в Республике Беларусь

О.Г. Хоров, И.Ч. Алещик, Л.И. Жучко, Д.Н. Марцуль, Т.И. Юцевич, С.Э. Савицкий, Д.М. Плавский, Л.Э. Макарина-Кикак, Д.А. Затолока, М.В. Песоцкая, Ж.В. Курак, Ю.Е. Еременко

Рубрика: 76.29.54

Тема НИР: «Разработать алгоритм обследования для ранней диагностики нарушений слуха и дифференциальной слухоречевой реабилитации. Сформировать Республиканский реестр глухих и слабослышащих детей (2009–2010)».

Сроки выполнения НИР: 01.02.2009 г. — 31.12.2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. О.Г. Хоров.

Организация-соисполнитель: ГУ «РНПЦ оториноларингологии».

Источник финансирования: госбюджет;

Цель работы — выявление лиц детского возраста с возможным недостатком слуха на максимально более раннем этапе для того, чтобы выполнить диагностику и лечение, если это потребуется.

Для решения этой задачи разработан алгоритм по выявлению глухих и тугоухих детей среди новорожденных и детей раннего возраста. Схема уровней аудиологического скрининга формируется из общего устройства отделений родовспоможения Республики Беларусь. Алгоритм уровней аудиологического скрининга формируется исходя из методик оценки слуха, применяемых для исследования детей. Ввиду особенностей обеспечения оборудованием для скрининга, разницы в наличии подготовленных кадров используются различные варианты выполнения уровней алгоритма по выявлению нарушений слуха у новорожденных и детей раннего возраста. При обеспеченности аудиологическим оборудованием уровни скрининга представлены следующим образом.

I уровень аудиологического скрининга (Перинатальные центры I и II уровня)

1. Анкетирование 100% новорожденных.

2. Формирование 2 групп новорожденных: ФРС+ и ФРС- (маркировка обменных карт).

3. Проведение ОАЭ у 100% новорожденных медицинской сестрой отделения родовспоможения.

4. При результатах ОАЭ pass (прошел) с обеих сторон ребенок расценивается как нормально слышащий. После выписки попадает к ЛОР-врачу в 12 мес.

5. При результате ОАЭ refer (не прошел) хотя бы на 1 ухе ребенок автоматически становится ФРС+ и далее расценивается педиатром как ребенок из группы риска.

Перед выпиской обследование ОАЭ повторяется и при результате refer с 1-й или 2-х сторон неонатолог рекомендует консультацию аудиолога до 3 мес. в областном аудиологическом центре. При выписке маме выдается анкета-вопросник и телефон областного аудиологического центра. Анкета по выявлению ФРС передается с эпикризом в детскую поликлинику, в ней указаны факторы риска у данного пациента и результаты ОАЭ.

Рекомендации консультации аудиолога только детям, не прошедшим (refer) ОАЭ.

II уровень аудиологического скрининга (Перинатальные центры III и IV уровня)

1. Анкетирование 100% новорожденных.

2. Формирование 2 групп новорожденных: ФРС+ и ФРС- (маркировка обменных карт).

3. Проведение ОАЭ у 100% новорожденных медицинской сестрой отделения родовспоможения.

4. При результатах ОАЭ pass (прошел) с обеих сторон ребенок расценивается как нормально слышащий. После выписки попадает к ЛОР-врачу поликлиники в 12 мес.

5. При результате ОАЭ refer (не прошел) хотя бы на 1 ухе ребенок автоматически попадает в группу ФРС+ и далее расценивается педиатром как ребенок из группы риска.

Перед выпиской обследование ОАЭ повторяется. При результате pass ребенок далее ведется, как ребенок группы риска с консультацией ЛОР-врача в 6 и 12 мес.

При результате refer медицинская сестра выполняет обследование КСВП (исследование треском на интенсивности 35 и 75 дБ с обеих сторон).

6. Пересылка данных проведенных обследований осуществляется в виде файла базы данных обследований и таблицы Exel по электронной почте в областной аудиологический центр с периодичностью 1 раз в неделю.

7. Запись в анкете по выявлению ФРС результатов ОАЭ и отметка о выполнении и пересылке КСВП. Анкета передается с выписным эпикризом в поликлинику на участок по месту жительства.

8. При выписке из отделения ПЦ всем детям группы ФРС+ выдается анкета-вопросник для мамы.

9. Анализ КСВП с заключением производится на базе областного аудиологического центра с периодичностью 1 раз в мес. Информация по детям, нуждающимся в консультации, передается районным педиатрам.

III уровень аудиологического скрининга (Детская поликлиника)

После выписки из ПЦ ребенка из группы ФРС+ (дети, имеющие факторы риска и без наличия факторов, но хотя бы 1 раз не прошедшие ОАЭ) участковый педиатр расценивает его как ребенка из группы риска по поражению слуха (производится соответствующая маркировка на титульном листе карты развития ребенка).

IV уровень аудиологического скрининга

Аудиологический скрининг на этапе экспертной оценки (аудиологические областные центры).

Группы пациентов, обследуемые врачом-аудиологом.

1. Дети ФРС+ из ПЦ, которые не имеют оборудования.

2. Все дети с результатом ОАЭ refer (не прошел) с первого этапа аудиологического скрининга (ПЦ 1 и 2-го уровня).

V уровень аудиологического скрининга

РНПЦ «Оториноларингология» представляет собой уровень для заключительной оценки состояния слуха у детей Республики Беларусь, выявленных в результате скрининга. РНПЦ «Оториноларингология» осуществляет:

1. Мониторинг детей с нарушением слуха и ведение реестра глухих и слабослышащих детей.

2. Заключительную экспертизу в случаях «трудного диагноза», разногласий в постановке диагноза среди специалистов.

3. Контроль за ведением и качеством скрининга в стране, составление отчетов.

Принцип программы основан на 100% скрининге всех родившихся детей в первые несколько дней жизни для выявления факторов риска развития тугоухости и объектив-

ном аудиологическом исследовании слухового анализатора (ОАЭ и КСВП) с формированием группы детей с подозрением патологии органа слуха из числа всех новорожденных.

Область применения: оториноларингология, аудиология.

Рекомендации по использованию: для внедрения в организациях здравоохранения Республики Беларусь, где обязательно исследование слуха у новорожденных и детей раннего возраста.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The algorithm of identifying of infants and young children with hearing loss

O.G. Khorov, I.Ch. Aleshcik, L.I. Zuchko, D.N. Martsul, T.I. Jucevich, S.E. Savicki, D.M. Plauski, L.E. Makarina-Kibak, D.A. Zatoloka, M.V. Pesockaja, G.V. Kurak, J.E. Eremenko

Field of application: otorhinolaryngology, oudiology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in introducing the method into practice.

УДК 616.288.1:616.285

Применение меатотимпанопластики и аппаратов костной проводимости «ВАНА» в лечении врожденной атрезии наружного слухового прохода

О.Г. Хоров, Д.М. Плавский

Рубрика:76.29.54

Тема НИР: «Совершенствование методов диагностики и реконструктивно-функционального лечения заболеваний уха».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2009 г. — 31.12.2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. О.Г. Хоров.

Источник финансирования: бюджет УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Цель работы — оценка эффективности хирургического лечения атрезии наружного слухового прохода путем меатотимпанопластики, выполненной впервые в клинике Гродненского медуниверситета, и применения впервые в Беларуси аппаратов костной проводимости типа ВАНА (клиническая база — Гродненская областная клиническая больница).

Семи пациентам с атрезией наружного слухового прохода была выполнена меатотимпанопластика. В план предоперационного обследования включались общие оториноларингологические методики, компьютерная томография височных костей, тональная аудиометрия в свободном звуковом поле, акуметрия. Из прооперированных 7 пациентов — 5 мужского пола, 2 пациентки — женского. Возраст пациентов находился в пределах от 7 до 26 лет, средний возраст составил 15 лет. У 4 пациентов атрезия наружного слухового прохода носила односторонний характер, у 3 — двухсторонний. Ушная раковина была представлена в виде рудимента у 2 пациентов, условно правильно была сформирована у 4, у одного больного ушная раковина полностью отсутствовала. Этапы техники операции: 1. Формирование костного отдела наружного слухового прохода с раскрытием барабанной полости. 2. Мобилизация или создание системы трансмиссии в среднем ухе. 3. Мембранопластика. 4. Меатопластика. Ход операции: огибающий разрез кожи по переходной заушной складке или позади рудимента; обнажение площадки сосцевидного отростка; Формирование наружного слухового прохода и поиск структур среднего уха осуществляли с учетом данных компьютерной томографии. Для формирования барабанной полости использовали собственную височную фасцию, пластины хряща. Для формирования наружного слухового прохода — свободные кожные лоскуты из кожи операционной области. Результаты и их обсуждение: в раннем послеоперационном периоде наружный слуховой проход у всех пациентов был сформирован правильно, наружное отверстие было широким. Неотимпанальный лоскут был целым, находящимся под острым углом к передней стенке наружного слухового прохода, утолщенным, розового цвета.

В срок 12 мес. после операции наблюдалась эпидермизация созданного наружного слухового прохода. Неотимпанальная мембрана у всех пациентов приобретала серый цвет, была целой и правильно расположенной. Из 7 пациентов, впервые прооперированных в нашей клинике, мы добились стойкого улучшения слуха у 6. Костно-воздушный интервал до операции в зоне 500–2000 Гц составлял 50 дБ. Костно-воздушный интервал после операции составил 25,4±0,7 дБ, что соответствует социально значимому слуху. У одного пациента слух остался без изменений на дооперационном уровне. Трем пациентам с атрезией наружного слухового прохода были установлены костные имплантаты ВАНА. Операция и послеоперационный период прошли без осложнений. Средняя кондуктивная тугоухость у пациентов составляла 45,5 дБ. Субъективная оценка теста до операции у всех пациентов была положительной. Аудиологическое усиление составило 33,8 дБ. Субъективная оценка пациентами результатов операции оказалась высокой.

Вид патентной защиты: получено положительное решение о выдаче патента на изобретение 2010.01.20, № а 20080341.

Область применения: оториноларингология, отохирургия.

Рекомендации по использованию: внедрено в оториноларингологических гнойных отделениях для взрослых и детей Гродненской областной клинической больницы и может применяться в других ЛОР-отделениях для улучшения результатов оперативного лечения пациентов с врожденными аномалиями развития среднего уха.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Application of meatotympanoplasty and Baha bone conduction implant in the treatment of congenital atresia of external auditory meatus

O.G. Khorov, D.M. Plauski

The paper presents the experience of treatment of congenital atresia of external auditory canal with its own surgical method and the Baha Bone Conduction Implant. The Baha was used for the first time in Belarus in Grodno Regional Clinical Hospital.

Field of application: otorhinolaryngology, otosurgery.

Proposals for co-operation: consultative assistance in introducing the method into practice.

УДК [616.89-008.441.33:615.032]:[616.98:578.828.6]-036.88

Заболеваемость и смертность потребителей инъекционных наркотиков, страдающих вирусом иммунодефицита человека, и пациентов с наркоманией

Э.П. Станько

Рубрика: 76.29.52

Тема НИР: «Разработать критерии клинико-социального функционирования, оценить качество жизни и дезадаптацию потребителей инъекционных наркотиков, страдающих различными стадиями ВИЧ-инфекции».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2010 г. — 31.12.2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Э.П. Станько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценить взаимосвязь между распространением наркомании и заболеваемостью ВИЧ, смертностью больных наркоманией и потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), страдающих ВИЧ.

Анализ эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди ПИН, а также наркомании позволил оценить современную эпидемическую ситуацию по социально значимым заболеваниям, эффективность проводимых профилактических мероприятий, выделить эпидемически значимые группы риска и основную направленность профилактики и лечения наркомании и ВИЧ-инфекции, организации современных форм эпидемиологического мониторинга, что предопределяет эффективность мер профилактики и предупреждения распространения ВИЧ-инфекции среди населения и наркопотребителей.

Впервые ретроспективный эпидемиологический анализ изучения эпидемического процесса представлен расчетами интенсивных показателей заболеваемости, болезненности и смертности, качественно-количественными характеристиками их динамического ряда и корреляционным анализом взаимосвязей полученных результатов.

За последние 5 лет болезненность наркоманией увеличилась на 21%, а заболеваемость возросла в 3 раза. В 2009 г. величина коэффициента наглядности болезненности наркоманией составила +133,54%. Средний коэффициент наглядности заболеваемости наркоманией по отношению к 2004 г. составил +169,61%, средний темп прироста — +23,6%. Максимальный коэффициент наглядности заболеваемости наркоманией (+269,34%), темпа прироста (+36,18%) наблюдался в 2009 г. Вместе с тем, заболеваемость ПИН, больных ВИЧ за последние 5 лет снизилась в 1,7 раза и составила 2,19 новых случая на 100 тыс. населения. Подобная ситуация связана с изменением пути передачи инфекции с парентерального — на половой путь.

Смертность больных наркоманией в 2007 г. составила 0,93 на 100 тыс. населения, т. е. по сравнению с 2006 г. уменьшилась в 1,3 раза. В 2009 г. показатель смертности увеличился в 1,45 раза по сравнению с 2007 г. и составил 1,34 на 100 тыс. населения. Среднее значение темпа прироста — +6,43%, максимальный темп прироста случаев смертности среди больных наркоманией наблюдался в 2008 и 2009 гг. Смертность среди ПИН, больных ВИЧ-инфекцией за последние 5 лет возросла в 2,1 раза и составила в 2009 г. 1,86 случая на 100 тыс. населения. Максимальное значение коэффициента наглядности по отношению к 2004 г. наблюдалось в 2008г. (+232,12%), что составило 2,1 случая на 100 тыс. населения. Среднее значение коэффициента наглядности по отношению к 2004 г. — +177,03%, темпа прироста — +20,45%.

Коэффициент корреляции между показателями распространенности наркомании и пораженностью ВИЧ-инфекцией, СПИД составил r = +1 [p = 0,004], распространенностью наркоманией и смертностью больных ВИЧ-инфекцией — r = +0,86 [p = 0,014], заболеваемостью наркоманией и распространением среди населения ВИЧ — r = +0,86 [p = 0,014]. Это свидетельствует о значимом влиянии между заболеваемостью наркоманией и болезненностью ВИЧ-инфекцией, особенно «скрытой ВИЧ-инфекции» среди населения. Также отмечена сильная корреляционная связь между заболеваемостью наркоманией и смертностью больных ВИЧ-инфекцией (r = +1 [p = 0,004]) и ПИН, страдающих ВИЧ (r = +0,73 [p = 0,038]).

Медицинская составляющая наркологической ситуации в стране характеризуется высокими количественными показателями. В первую очередь это относится к заболеваемости и болезненности наркоманией, болезненности ПИН, страдающих ВИЧ. Наиболее неблагоприятным фактором представляется высокая смертность наркологических больных, страдающих ВИЧ-инфекцией.

Область применения: эпидемиология, наркология, инфекционные болезни.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования при проведении и внедрении современных форм эпидемиологического мониторинга болезненности, заболеваемости и смертности ПИН, страдающих ВИЧ.

Incidence and mortality of injecting drug users, suffering from human immunodeficiency virus, and drug addicts

E.P. Stanko

We evaluated the relationships between drug abuse and HIV incidence, the mortality of drug addicts and IDUs living with HIV. The prevalence of drug use over the past 5 years has increased by 21% and the incidence has increased by 3 times. The incidence of injecting drug users living with HIV has decreased by 1.7 times. The mortality of drug addicts decreased by 1.3 times in 2007 in comparison with 2006, but in 2009 it increased by 1.45 times if compared to 2007. The mortality among injecting drug users and patients with HIV infection has increased by 2.1 times for the past 5 years. The correlation coefficient between the incidence of drug abuse and HIV was r = +1 [p = 0.004], between the incidence of drug abuse and mortality of patients with HIV — r = +0.86 [p = 0.014], between the incidence of drug abuse and morbidity of HIV — r = +0.86 [p = 0.014].

Field of application: epidemiology, drug and alcohol abuse, infectious diseases.

Proposals for co-operation: joint research in the conduction and implementation of modern forms of epidemiological monitoring of morbidity, morbidity and mortality of IDUs living with HIV infection.

УДК [616.89-008.441.33:615.032]:[616.98:578.828.6]-036.88

Динамика заболеваемости и смертности потребителей инъекционных наркотиков, страдающих вирусом иммунодефицита человека, и больных ВИЧ-инфекцией

Э.П. Станько

Рубрика: 76.29.52

Тема НИР: «Разработать критерии клинико-социального функционирования, оценить качество жизни и дезадаптацию потребителей инъекционных наркотиков, страдающих различными стадиями ВИЧ-инфекции».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2010 г. — 31.12.2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Э.П. Станько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценить динамику и взаимосвязь между заболеваемостью и смертностью среди больных ВИЧ-инфекцией и потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), страдающих вирусом иммунодефицита человека.

Анализ эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, ВИЧ среди ПИН позволяет оценить современную эпидемическую ситуацию по социально значимым заболеваниям, эффективность проводимых профилактических мероприятий и выделить основную направленность профилактики и лечения наркомании и ВИЧ-инфекции, организации современных форм эпидемиологического мониторинга, что предопределяет эффективность мер профилактики и предупреждения распространения ВИЧ-инфекции среди населения и наркопотребителей.

Впервые ретроспективный эпидемиологический анализ изучения эпидемического процесса представлен расчетами интенсивных показателей заболеваемости, болезненности и смертности, качественно-количественными характеристиками их динамического ряда и корреляционным анализом взаимосвязей полученных результатов.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Беларуси за 5 лет выросла в 1,4 раза и составила в 2009 г. 11,08 новых случаев на 100 тыс. населения. В 2007 и 2009 гг. ВИЧ-инфицированных лиц было выявлено в 1,4 раза больше, чем за предыдущие 5 лет. Средний показатель заболеваемости составляет 8,92 на 100 тыс. населения, средний коэффициент наглядности по отношению к 2004 г. — +112,64. В 2009 г. было зарегистрировано 1072 случая ВИЧ-инфицированных (11,1 на 100 тыс. населения). Снижения интенсивности эпидпроцесса по ВИЧ не наблюдается. В эпидпроцесс вовлечены все территории республики. Темп роста кумулятивного числа пораженных ВИЧ увеличивается. Средний показатель темпа прироста кумулятивного числа пораженных ВИЧ составил +11,64%.

Заболеваемость ПИН, больных ВИЧ по сравнению с 2004 г. в 2009 г. снизилась в 1,7 раза и составила 2,19 новых случаев на 100 тыс. населения. Подобная ситуация связана с изменением пути передачи инфекции, с парентерального — на половой путь. Увеличение численности ПИН, больных ВИЧ на 13,4% в период с 2004 по 2009 гг., свидетельствует об увеличении частоты встречаемости различных форм рискованного сексуального поведения среди ПИН (незащищенный проникающий половой контакт, коммерческий секс для приобретения наркотика, секс в состоянии наркотического опьянения и т. д.).

За 5 лет смертность среди больных ВИЧ-инфекцией в республике возросла в 2,7 раза и составила в 2009 г. — 3,61 на 100 тыс. населения. Средний показатель смертности составил 2,47 на 100 тыс., средний коэффициент наглядности по отношению к 2004 г. — +184,4%; среднее значение темпа прироста — +24,69%. Смертность среди ПИН, больных ВИЧ-инфекцией, за период с 2004 по 2009 гг. возросла в 2,1 раза и составила в 2009 г. 1,86 случая на 100 тыс. населения. Анализ корреляционных связей показал достоверную выраженную зависимость между смертностью среди больных ВИЧ-инфекцией и ПИН, больных ВИЧ ($r = +0,73$ [$p = 0,038$]), распространенностью ПИН, больных ВИЧ и смертностью больных ВИЧ-инфекцией ($r = +0,86$ [$p = 0,014$]).

Увеличение численности больных ВИЧ-инфекцией сопровождается ежегодным ростом заболеваемости ВИЧ и высокой смертностью среди ВИЧ-инфицированных и ПИН, больных ВИЧ. Внедрение современных форм эпидемиологического мониторинга предопределяет эффективность мер профилактики и предупреждения распространения ВИЧ-инфекции среди населения и наркопотребителей.

Область применения: эпидемиология, наркология, инфекционные болезни.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования при проведении и внедрении современных форм эпидемиологического мониторинга болезненности, заболеваемости и смертности ПИН, страдающих ВИЧ-инфекцией.

Dynamics of incidence and mortality among injecting drug users, suffering from human immunodeficiency virus, and HIV-infected patients

E.P. Stanko

We assessed the dynamics and interactions of morbidity and mortality in patients with HIV infection and injecting drug users, suffering from human immunodeficiency virus. HIV incidence in Belarus has grown by 1.4 times for the past 5 years; in IDUs and people living with HIV it has decreased by 1.7 times. For 5 years the mortality among patients with HIV infection in the country increased by 2.7 times and among injecting drug users, patients with HIV infection — by 2.1 times. There was a significant correlation between mortality among patients with HIV infection and injecting drug users: patients with HIV ($r = +0.73$ [$p = 0.038$]), prevalence among IDUs, HIV and mortality of patients with HIV infection ($r = +0.86$ [$p = 0.014$]).

Field of application: epidemiology, drug and alcohol abuse, infectious diseases.

Proposals for co-operation: joint research.

УДК 343.57:[616.89-008.441.33:615.032]:[616.98:578.828.6]

Характер противоправной активности потребителей инъекционных наркотиков, страдающих вирусом иммунодефицита человека

Э.П. Станько

Рубрика: 76.29.52

Тема НИР: «Разработать критерии клинико-социального функционирования, оценить качество жиз-

ни и дезадаптацию потребителей инъекционных наркотиков, страдающих различными стадиями ВИЧ-инфекции».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2010 г. — 31.12.2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Э.П. Станько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценить характер противоправной активности потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), страдающих вирусом иммунодефицита человека.

Оценка характера противоправной активности ПИН, больных ВИЧ-инфекцией, позволяет выделить основную направленность противоправной активности, определить роль наркологических состояний (острая интоксикация, состояние отмены, патологическое влечение) в реализации противоправных действий, что указывает на необходимость проведения определенных лечебно-реабилитационных мероприятий для профилактики повторной противоправной активности ПИН, больных ВИЧ-инфекцией.

Впервые выделена основная направленность противоправной активности ПИН, больных ВИЧ-инфекцией.

41,7% ПИН, страдающих ВИЧ, находившихся в 2010 г. на диспансерном учете в областной инфекционной клинической больнице г. Гродно, были в прошлом осуждены за совершенные противоправные действия. Из них только 7,1% ПИН, страдающих ВИЧ, были жителями г. Гродно. Возраст ПИН, страдающих ВИЧ, состоящих на диспансерном учете и имевших в прошлом криминальный опыт, находился в пределах: 1959 г. рождения — 1,8%, с 1960 по 1969 гг. — 13,2%, с 1970 по 1979 гг. — 58,5%, с 1980 по 1984 гг. — 15,1%.

Из обследованных осужденных ПИН, страдающих ВИЧ-инфекцией, 32,8% были осуждены по нескольким статьям. Большинство ПИН, страдающих ВИЧ (54,7%), были осуждены в связи с незаконным оборотом наркотиков. Из них 37,5% отбывали наказание в связи с незаконным оборотом наркотиков без цели сбыта (ст. 328, ч. 1), 17,2% — в связи с незаконным оборотом наркотиков с целью сбыта (совершенные группой лиц или ранее совершивших преступления, ст. 328, ч. 3). 26,5% ПИН, страдающих ВИЧ, были осуждены за кражу, совершенную повторно либо группой лиц (ст. 205, ч. 2), 9,37% — совершили грабеж с насилием (ст. 206, ч. 2), 4,68% — вымогательство, совершенное повторно (ст. 208, ч. 2) и 3,12% — вымогательство, совершенное группой лиц (ст. 208, ч. 3). Определение роли наркологических состояний в реализации противоправных действий является предметом дальнейших исследований.

Наибольшее количество преступлений, связанных с наркотиками, зарегистрировано в городах районного подчинения и поселках городского типа, что свидетельствует о распространении проблемы за пределы «больших городов».

Большинство зарегистрированных наркопреступлений обусловлены незаконным оборотом наркотиков, являвшихся правонарушениями, связанными преимущественно с хранением в целях личного потребления. В такой ситуации более рациональным является переориентировка основных ресурсов правоохранительных и следственных органов на борьбу с наркоторговцами, а не с наркопотребителями, осуждавшимися ранее за хранение мелких партий наркотических средств при отсутствии практических возможностей для их эффективного лечения и реабилитации.

Область применения: уголовное право, наркология, инфекционные болезни.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования при проведении эпидемиологического мониторинга болезненности, заболеваемости и смертности ПИН, страдающих ВИЧ-инфекцией, а также анализа их противоправной активности.

The nature of illegal activity of injecting drug users, suffering from human immunodeficiency virus

E.P. Stanko

The assessment of the nature of illegal activity in IDUs with HIV infection can help to determine the role of drug states (acute intoxication, a state of abolition, craving) in the implementation of crimes, suggesting the need for reorientation of the core resources of law enforcement and investigative authorities to fight drug traffickers, but not drug users, as well as for specific therapeutic and rehabilitative measures to prevent illegal activity.

Field of application: criminal law, drug and alcohol abuse, infectious diseases.

Proposals for co-operation: joint study.

ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 615.28:615.33

Значение металло-β-лактамаз в формировании и распространении устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* к карбапенемам

Д.В. Тапальский, В.А. Осипов, Е.Ю. Склеенова, А.В. Романов, М.В. Эйдельштейн

Рубрики: 76.03.43; 76.33.43

Тема НИР: «Значение металло-β-лактамаз различных генетических групп в формировании и распространении устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* к карбапенемам».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2008 г. — 31.03.2010 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Д.В. Тапальский.

Организация-соисполнитель: НИИ антимикробной химиотерапии, г. Смоленск, Россия.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования — определение распространения металло-β-лактамаз различных генетических групп среди госпитальных штаммов *P.aeruginosa* и разработка системы мероприятий по сдерживанию нарастания устойчивости синегнойной палочки к карбапенемам.

Собрана коллекция из 107 полиантибиотикорезистентных карбапенемрезистентных клинических изолятов P.aeruginosa, выделенных из клинического материала госпитализированных больных в 2007–2009 гг. в 16 стационарах 4-х областных центров Беларуси и г. Минска. Выполнена реидентификация штаммов и определена чувствительность к 15 антибактериальным препаратам методом пограничных концентраций с использованием автоматического бактериологического анализатора ATB Expression (bioMerieux, Франция). Для всех карбапенемрезистентных штаммов выполнен фенотипический скрининг продукции металло-β-лактамаз (МБЛ) методом двойных дисков с ЭДТА. Для обнаружения генов МБЛ VIM и IMP типов использована мультиплексная полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (Шевчеко О. и соавт., 2007). Для тестирования отобраны 19 МБЛ-позитивных изолятов и 11 карбапенемрезистентных изолятов *P.aeruginosa*, для которых фенотипический скрининговый тест с ЭДТА выявил отрицательный или сомнительный результат. Идентификация амплификационных фрагментов bla_{VIM} и bla_{IMP} генов проводилась путем определения температур их плавления (~80°C для bla_{IMP} и ~85°C для bla_{VIM}) в присутствии интеркалирующего флуоресцентного красителя SYBR Green I. Дополнительно сравнивались кривые плавления опытных образцов с кривыми плавления позитивных контрольных штаммов.

Для оценки структуры интегронов, несущих гены МБЛ, использован метод ПЦР-рестрикционного картирования (Shevchenko O. et al., 2008). Вариабельные участки интегронов I класса амплифицированы с помощью праймеров к 5' (*intI1*) и 3' (*qacEΔ1* или *tniC/Tn5090*) консервативным последовательностям интегронов в парах с внутренними праймерами к генам bla_{VIM} и подвергнуты рестрикции эндонуклеазой *Taq*I. Полученные рестрикционные профили ПЦР фрагментов сопоставлены с соответствующими профилями известных МБЛ-кодирующих интегронов, использованных в качестве контролей.

Выполнено эпидемиологическое маркирование карбапенемрезистентных изолятов *P.aeruginosa* с использованием мультилокусного анализа тандемных повторов (multiple-locus variable number tandem repeat analysis, MLVA) согласно схеме L. Onteniente et al. Проведена оценка количества тандемных повторов в шести VNTR-локусах (VNTR — Variable Number Tandem Repeat, тандемные повторы с переменным числом звеньев). Амплификация шести VNTR-локусов выполнена с помощью мультиплексной ПЦР (по 2 отдельные реакции для каждого изолята). Анализ размеров продуктов амплификации шести VNTS-локусов выполнен методом капиллярного электрофореза с флуоресцентной детекцией (фрагментный анализ) на автоматическом секвенаторе ABI-310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Кластерный анализ MLVA профилей проведен с помощью программного пакета Bionumerics v.6.01 (Applied Maths) с использованием категориальных значений длин VNTR локусов и алгоритма построения дендрограмм минимальных дистанций (Minimum Spanning Tree).

Для всех штаммов подтверждена устойчивость к карбапенемам, сочетающаяся с устойчивостью к большинству исследованных антибактериальных препаратов, за исключением колистина.

С помощью метода «двойных дисков с ЭДТА» продукция МБЛ выявлена у 19 из 107 карбапенемрезистентных штаммов *P.aeruginosa* из 6 лечебных учреждений 3 городов. Проанализирована ассоциированная устойчивость МБЛ-продуцирующих карбапенемрезистентных штаммов. Все они имели общий фенотип резистентности (устойчивость к тикарциллину, тикарциллин/клавуланату, пиперациллину, пиперациллин-тазобактаму, цефтазидиму, цефепиму, имипенему, меропенему, амикацину, гентамицину, тобрамицину, ципрофлоксацину, котримоксазолу; чувствительность к колистину).

У всех 19 изолятов по данным ПЦР-анализа подтверждено наличие МБЛ VIM-типа. Методом ПЦР-рестрикционного картирования установлена идентичность структуры интегронов, несущих ген МБЛ, у данных изолятов и VIM-2-кодирующего интегрона с набором генетических кассет: *aacA7-*bla_{VIM}*-2-dhfrB5-aacC-A5* (GenBank Acc. No. DQ52233), ранее описанного у штаммов *P.aeruginosa* из США (Lolans K. et al., 2005), России (Shevchenko O. et al., 2008). и Норвегии (Samuelsen O. et al., 2010).

По результатам MLVA-типирования показана принадлежность 18 из 19 МБЛ-позитивных штаммов к единому клональному комплексу, о чем свидетельствует соответствие количества тандемных повторов по 5–6 анализируемым VNTR-локусам (таблица). Отдельного внимания заслуживает штамм № 2950 (г. Могилев), имеющий отличия по четырем VNTR-локусам (ms061, ms127, ms142 и ms010) от преобладающего MLVA-паттерна. Представленный изолят не являлся частью единого клонального комплекса, в который входили все другие выделенные на территории Беларуси МБЛ-продуцирующие штаммы *P.aeruginosa*.

Таблица

MLVA-паттерны МБЛ-продуцирующих *P.aeruginos*а, выделенных в лечебных учреждениях Беларуси

Город Центр (число изолятов)	MLVA паттерн (ms061-ms127-ms077-ms172-ms142-ms010)	Тип интегрона / МБЛ
Минск		
Центр 1 (n=1)	109-225-392-826-180-191	DQ52233 / VIM-2
Центр 2 (n=7)	109-225-392-826-180-191	DQ52233 / VIM-2
Центр 2 (n=1)	115-225-392-826-180-191	DQ52233 / VIM-2
Центр 2 (n=2)	109-225-392-826-180-197	DQ52233 / VIM-2
Центр 2 (n=1)	109-225-392-826-180-203	DQ52233 / VIM-2
Центр 3 (n=2)	109-225-392-826-180-191	DQ52233 / VIM-2
Гомель		
Центр 1 (n=1)	109-225-392-826-180-185	DQ52233 / VIM-2
Центр 2 (n=1)	109-225-392-826-180-185	DQ52233 / VIM-2
Могилев		
Центр 1 (n=1)	115-225-392-826-180-185	DQ52233 / VIM-2
Центр 2 (n=1)	109-225-392-826-180-185	DQ52233 / VIM-2
Центр 2 (n=1)	139-210-392-826-961-233	DQ52233 / VIM-2

В результате исследования обнаружено 19 МБЛ-продуцирующих изолятов, выделенных в шести лечебных учреждениях трех регионов республики и определено наличие у них bla_{VI}М-генов. Показано преимущественно клональное распространение МБЛ-продуцирующих штаммов синегнойной палочки на территории республики. Вместе с тем, совпадение структуры МБЛ-кодирующего интегрона у всех изолятов, включая генетически отличный штамм, указывает на возможность как вертикального, так и горизонтального распространения МБЛ среди клинических штаммов. Для ограничения циркуляции МБЛ-продуцирующих изолятов *P.aeruginosa* в лечебных учреждениях необходимо создание системы микробиологического мониторинга, направленного на выявление колонизированных пациентов. Для своевременного выявления эпидемически значимых клонов и разработки мероприятий инфекционного контроля по ограничению их циркуляции необходимо проведение многоцентровых исследований, включающих определение механизмов карбапенемрезистентности и эпидемиологическое маркирование карбапенемрезистентных изолятов.

Не обнаружено карбапенемрезистентных изолятов (в т. ч. МБЛ-продуцирующих), устойчивых к колистину, что позволяет рекомендовать данный препарат для терапии инфекций, вызванных госпитальными панрезистентными штаммами *P.aeruginosa*.

Область применения: клиническая микробиология, эпидемиология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в микробиологических лабораториях центров гигиены и эпидемиологии РБ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении фенотипических методов детекции металло-β-лактамаз в микробиологических лабораториях, организация и проведение обучающих семинаров, совместных исследований по изучению механизмов резистентности и определению эпидемиологических маркеров штаммов — продуцентов металло-β-лактамаз.

The role of metallo-β-lactamases in formation and distribution of resistance to carbapenems in Pseudomonas aeruginosa isolates

D.V. Tapalski, V.A. Osipov, E.Y. Skleenova, A.V. Romanov, M.V. Edelstein

The prevalence of metallo-beta-lactamases (MBL) producing strains in bacterial population of *P.aeruginosa* was estimated. The belonging of MBL to genetic group of VIM was defined. The clonal distribution of MBL-producing strains was confirmed, using the epidemiological marking methods.

The concept of formation and distribution of resistance of *P.aeruginosa* to carbapenems on population level was developed. The increase of resistance to carbapenems in *P.aeruginosa* bacterial population is connected with epidemic distribution of separate clonal groups of metallo-β-lactamase producers on extensive geographical territories. The necessity of microbiological monitoring for restriction of distribution of MBL-producing strains was shown.

Field of application: clinical microbiology, epidemiology.

Recommendations for use: the results of research can be introduced in microbiological laboratories of the centers of hygiene and epidemiology.

Proposals for co-operation: advisory help in introduction.

УДК 617.751.6-08:615.831

Устройство для лечения амблиопии

Л.В. Дравица, Е.К. Сорочкин

Рубрика: 76.29.56

Тема НИР: «Структурированная цветоимпульсная макулостимуляция в комплексном лечении амблиопии».

Сроки выполнения НИР: 01.05.2000 г. — 31.12.2002 г.

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

Источник финансирования: инициативное исследование.

Цель работы — разработка, обоснование и применение нового подхода к лечению и реабилитации рефракционной и дисбинокулярной амблиопии у детей и оптимизации затрат при его проведении.

Результаты:

- впервые в Республике Беларусь сконструировано и изготовлено экспериментальное, модифицированное на базе амблиостимулятора «АИСТ-01», устройство для структурированной цветоимпульсной квантовой офтальмотерапии с регулируемыми рабочими режимами;

- с помощью объективных методик электроретинографии, электроэнцефалографии изучена безопасность устройства и определена его эффективность при различных параметрах излучения (длина волны, частота, скважность световых импульсов);

- изучены возможности применения данного устройства у детей различного возраста;

- изучено влияние засветов на фоторецепторы сетчатки с помощью электроретинографии. Впервые установлено, что наиболее эффективно назначение структурированной цветоимпульсной макулостимуляции детям с амблиопией через 10 мин после засвета;

- выработаны наиболее оптимальные режимы работы в целях подготовки к серийному промышленному производству устройства;

- на большом клиническом материале (439 пациентов) исследована эффективность предложенного метода лечения амблиопии в сравнении с традиционными методами;

- разработанное, изготовленное и внедренное нами устройство и безопасная методика для лечения амблиопии повысили эффективность лечения до 95,3%;

- простота и доступность устройства, высокая эффективность его использования в практическом здравоохранении для лечения амблиопии и восстановления зрения позволяют рекомендовать его к серийному промышленному производству;

- восстановление остроты зрения амблиопичного глаза до 0,4–1,0 у значительного количества пациентов (71,1%), а в результате этого и увеличение возможностей для формирования бинокулярного зрения, расширяет контингент подростков для воинской службы, а также уменьшает инвалидизацию населения.

Вид патентной защиты: патент № 6409 Устройство лечения амблиопии. Срок действия патента с 2001.10.22 не поддерживается. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений 2004.04.14. Патентообладатель: Дравица Л.В., Сорочкин Е.К.

Область применения: кабинеты охраны зрения детей, офтальмологические стационарные, санаторные отделения, специализированные детские сады, учебный процесс для студентов медицинских университетов и институтов.

Рекомендации по использованию: методика структурированной цветоимпульсной макулостимуляции является безопасной, простой, доступной, высокоэффективной и может быть использована при лечении амблиопии в стационарных, амбулаторно-поликлинических, домашних условиях и применима для лечения и реабилитации детей с амблиопией младшего дошкольного возраста.

Методика внедрена в Гомельском центре микрохирургии глаза — 2-я областная специализированная клиническая больница, офтальмологическом отделении санатория «ЖИВИЦА» Гомельского района.

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

The system of amblyopia treatment

L.V. Dravitsa, E.K. Sorochkin

Work objective — working out and application of a new approach to the treatment and rehabilitation in refractive and strabismic amblyopia in children, optimizing the costs of its conducting.

- for the first time in Belarus we designed an experimental, modified on the basis of the ambliostimulator «AIST-O1», device for the structural colorsurge quantum ophthalmotherapy with adjustable operating modes;

- the safety and effectiveness of the device at various radiation parameters (wavelength, frequency, duty cycle light pulses) are examined and defined, using objective methods of electroretinography and electroencephalography;

- the possibilities of using of this device in children of different age groups are studied;

- the effect of flashes/strobing on the photoreceptors of retina, using electroretinography was studied. It was established for the first time that the application of structural colorsurge makulastimulation in children with amblyopia is more efficient in 10 minutes after the strobing;

- the recovery of lazy eye visual acuity is up to 0.4–1.0 in the majority of patients (71.1%). It increases the possibilities for the formation of binocular vision, enlarges the contingent of adolescents for military service and reduces the invalidization of population as well.

Field of application: offices of children's eyesight protection, ophthalmologic stationary, sanatory departments, specialized nurseries, in teaching process for students of medical universities and institutes.

Recommendations for use: amblyopia treatment method "Structural colorsurge makulastimulation" is safe, simple, available, highly effective and can be used in the treatment of amblyopia in stationary, ambulatory-clinical and domiciliary. It is applicable for the treatment and rehabilitation of amblyopia in children of the preschool age.

УДК 617.751.6-08:615.831

Структурированная цветоимпульсная макулостимуляция в комплексном лечении амблиопии

Л.В. Дравица, Е.К. Сорочкин

Рубрика: 76.29.56

Тема НИР: «Структурированная цветоимпульсная макулостимуляция в комплексном лечении амблиопии».

Сроки выполнения НИР: 01.05.2000 г. — 31.12.2002 г..

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

Источник финансирования: инициативное исследование.

Цель работы — разработка, обоснование и применение нового подхода к лечению и реабилитации рефракционной и дисбинокулярной амблиопии у детей и оптимизации затрат при его проведении.

Нами предложен способ лечения амблиопии методом структурированной цветоимпульсной макулостимуляции с применением усовершенствованного устройства АИСТ-01М. Метод можно использовать в стационарных, амбулаторных и домашних условиях, что уменьшает потери времени, материальные затраты и позволяет проводить лечебные процедуры в привычных для детей условиях, увеличивая их частоту до 2–3 раз в день.

Показания к применению: различные виды амблиопий: рефракционная, анизометропическая, дисбинокулярная, обскурационная.

Предлагаемый способ структурированной цветоимпульсной макулостимуляции (квантовой офтальмотерапии) сочетает в себе традиционные и новые методики. Засветы амблиопичного глаза проводятся при следующих параметрах работы излучателя: диапазон 567–665 нм, частота следования импульсов 10–12 Гц, скважность 65–75%, интенсивность 0,9–1,5 сб. При этом поток света структурирован в виде пространственных решеток мозаичного типа с меняющейся цветовой гаммой красно -оранжево-зеленых тонов и оттенков. Макулостимуляция проводится при помощи амблиостимулятора АИСТ-01М. Обязательным условием является прямая окклюзия на весь период лечения. Ребенок сидит в кресле, в удобной для него позе. Рукой держит амблиостимулятор так, чтобы блендаприсоска плотно прилегала к глазу. Длительность стимуляции 10 мин. Через 10 мин после засветов на фоне подъема функционального состояния фоторецепторов сетчатки

амблиопичного глаза пациентам предлагаются различные упражнения, требующие повышенной зрительной нагрузки. В зависимости от возраста, интеллекта, имеющейся на этот момент остроты зрения это может быть чтение, рисование, раскрашивание картинок, мозаика или компьютерные игры. Предпочтение лучше отдавать рисованию яркими карандашами и красками, собиранию мозаик, конструкций из ярких деталей, видеокомпьютерным играм с управлением при помощи джойстика и т. д. Размер тест-объектов, деталей, мозаик, конструкций должен соответствовать имеющейся на данный момент остроте зрения, с тенденцией к уменьшению этих размеров по мере повышения последнего.

Для получения максимальных результатов лечения амблиопии необходима коррекция имеющейся аномалии рефракции. Полноценная коррекция необходима для получения отчетливых изображений на сетчатке, что является необходимым условием для лечения амблиопии. Одновременно больному назначается прямая окклюзия. Прямая окклюзия тотальная и длительная. В условиях прямой окклюзии исключаются конкурентные тормозящие влияния ведущего глаза. Повторные определения остроты зрения проводятся ежемесячно. Длительность окклюзии диктуется динамикой изменения остроты зрения амблиопичного глаза. Если в течение 2-х мес. отсутствует положительная динамика, дальнейшее продолжение прямой окклюзии нецелесообразно.

В ряде случаев наблюдается сопутствующий положительный эффект: улучшаются поведенческие реакции, повышается концентрация внимания. Отмечено, что у всех детей, получавших сеансы квантовой офтальмотерапии, заметно улучшалось общее самочувствие в виде повышения настроения и двигательной активности. Это согласуется с данными о том, что при облучении сетчатки светом видимого спектра в мозге снижается уровень нейрогормона мелатонина, влияющего на состояние иммунитета и ответственного за возникновение так называемой «осенней депрессии» — сезонных аффективных состояний и синдрома хронической усталости.

На большом клиническом материале изучена эффективность предложенного метода лечения амблиопии в сравнении с традиционными методами. Методика для лечения амблиопии повысила эффективность лечения до 95,3%.

Восстановление остроты зрения амблиопичного глаза до 0,4–1,0 у значительного количества пациентов (71,1%), а в результате этого и увеличение возможностей для формирования бинокулярного зрения расширяет контингент подростков для воинской службы, а также уменьшает уровень инвалидизации населения.

Вид патентной защиты: патент № 6671 Способ лечения амблиопии. Срок действия патента не поддерживается. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений 2004.08.12. Патентообладатель: Дравица Л.В., Сорочкин Е.К.

Методика внедрена в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», а также в Гомельском центре микрохирургии глаза — 2-я областная специализированная клиническая больница.

Минздравом Республики Беларусь утверждена инструкция на способ лечения амблиопии методом «Структурированной цветоимпульсной макулостимуляции» 29.04.02, рег. № 138–1201.

Область применения: кабинеты охраны зрения детей, офтальмологические стационарные, санаторные отделения, специализированные детские сады, учебный процесс для студентов медицинских университетов и институтов.

Рекомендации по использованию: методика структурированной цветоимпульсной макулостимуляции является безопасной, простой, доступной, высокоэффективной и может быть использована при лечении амблиопии в стационарных, амбулаторно-поликлинических, домашних условиях и применима для лечения и реабилитации детей с амблиопией младшего дошкольного возраста.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместное изучение отдаленных результатов исследования.

Amblyopia treatment method “Structural colorsurge maculastimulation in complex amblyopia treatment”

L.V. Dravitsa, E.K. Sorochkin

Work objective — the treatment of amblyopia by structural colorsurge makulastimulation, using the improved system AIST-01M. The method can be used in stationary, ambulatory and home conditions.

Indications: various types of amblyopia: refractive, anisometropic, strabismic, amblyopia of obscure origin. The correction of refringence abnormality is required in order to maximize the results of amblyopia treatment. A patient is put on direct total and long-term occlusion. In terms of direct occlusion the competitive inhibitory effects of the sighting eye are excluded. The repeated eidoptometry examinations are held monthly. The duration of occlusion is dictated by the dynamics of visual acuity changes in lazy eye. In case of no positive dynamics within 2 months the further continuation of direct occlusion is inexpedient.

The efficiency of the offered method of amblyopia treatment (in comparison with the traditional methods) is examined on the basis of large clinical material (439 patients). The amblyopia treatment technique has improved the efficiency of treatment up to 95.3%.

The recovery of lazy eye visual acuity is up to 0.4–1.0 in the majority of patients (71.1%), which increases the possibilities for the formation of binocular vision.

УДК 617.7-089-036.82:617.7-007.681

Синусотрабекулэктомия с ретроканальной активацией увеосклерального пути, дренажем стекловидного тела, витрэктомией/ленсвитрэктомией через стому шлеммова канала

Л.В. Дравица, Ф.И. Бирюков

Рубрика: 76.29.56

Тема НИР: «Разработка новых технологий закрытой (эндо) микрохирургии глаза в реабилитации больных с инвалидизирующей экосистемной офтальмопатологией: глаукома, витреоретинальная патология».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2004 г. — 31.12.2006 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Л.В. Дравица.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить в комплексную хирургию вторичных постувеальных глауком комбинированную хирургию (СТЭ в модификации Бирюкова с закрытой витрэктомией) как способ реабилитации инвалидизирующей экоофтальмопатологии. Повысить эффективность

диспансеризации глаукомных больных в целях сохранения зрительных функций в более ранних стадиях, предупреждения морфологических деструкций переднего (стафиломы) и заднего отрезков глаза, купирования и редукции буфтальма; сохранения глаза как органа; снижения показателей слепоты и инвалидизации.

В результате проведенного исследования создан эпидемиологический мониторинг детей с эндогенными увеитами. Выявлена группа больных, страдающих вторичной постувеальной глаукомой. Изучены результаты хирургического лечения больных с инвалидизирующей экосистемной офтальмопатологией, оперированных ранее традиционными методами. Проведено офтальмологическое обследование данной группы детей, включающее: ЭРГ, корнеотопографию, УЗ-исследование, цитогенетическое обследование и создана база данных проведенных функциональных исследований. В группе детей с вторичной постувеальной глаукомой, неоднократно оперированных ранее традиционными методами в связи с тенденцией к буфтальму, применена разработанная нами операция.

Методика созданной комбинированной операции — синусотрабекулэктомия с ретроканальной активацией увеосклерального пути, дренаж стекловидного тела, витрэктомией/ленсвитрэктомией через стому шлемова канала.

Обработка операционного поля. Блефаростат. Уздечный шов на верхнюю прямую мышцу. Отсепаровка/реотсепаровка высокого конъюнктивального лоскута с вакуум аспирацией жидкости из конъюнктивального мешка. Контактная или короткодистанционная коагуляция сосудов и тканей в одном из верхних квадрантов (секторов) глазного яблока с использованием лазерного эндозонда на режиме 0,2–0,3ms 500–-1500 мВ, 532 нМ Eye Lite, Alkon, США Pars plana склеротомия в 3,5 мм (для факичного глаза без буфтальма) от лимба у бокового края конъюнктивальной раны с введением BSS ирригационной канюлей. Дополнительная анемизация наружных слоев склеры в верхнем секторе или на 12 ч в виде сторон равнобедренного треугольника основанием к лимбу, равным 5–5–4 мм, с последующей отсепаровкой склерального лоскута на 2/3 толщины (Бирюков Ф.И., 1975).

Диагностическая глубокая склеротомия идентичным треугольником 1:3 с локализацией шлеммова канала в пределах конвергирующих от лимба надрезов. Удаление глубокого лоскута склеры в пре- и ретроканальной зоне. Рассечение круговой связки за шлеммовым каналом по краям глубокой склерэктомии. Ревизия микрошпателем переднего супрацилиарного пространства параллельно шлеммову каналу в обе стороны от стомы глубокой склеротомии на 3–5 мм. При смешанной ретенции производится лигаментэктомия. Трабекулотомия (трабекулолизис) эндолазерной пробой. Эндолазерная анемизация корня радужки в пределах глубокой склеростомы с последующей окутомной (задним витрэктором) базальной иридэктомией, подключением *pars plana* ирригации при давлении 25–30 мм рт. ст. Предварительная адаптация вершины поверхностного склерального лоскута. Воздух в ПК. Извлечение BSS-канюли с адаптацией склеральной раны на нормотонусе. Герметизация конъюнктивального лоскута непрерывным швом. Под конъюнктиву вводят раствор антибиотика с гормоном.

Для получения и сохранения гипотензивного эффекта одним из обязательных условий являлось сохранение склеральной шпоры — фактора, сдерживающего возможность блокады цилиарным телом зоны глубокой склерэктомии. Считаем обязательным условием хирургии активацию супрацилиарного пространства. Так как в этих случаях глаукомного процесса передний путь оттока страдает органически с последующим вовлечением в патологический процесс заднего пути оттока. Неоднократные повышения ВГД, а также наличие хронического воспалительного процесса в увеальном тракте приводят к изменениям в супрацилиарном и супрахориоидальном пространстве. УЗ-исследование стекловидного тела в отдельных случаях выявило его деструктивные изменения, сочетающиеся с поражением хрусталика. В этих случаях был добавлен витреальный компонент (закрытая витрэктомия).

В результате исследования получено объективное подтверждение эффективности оперативного лечения пациентов с вторичной постувеальной глаукомой предложенным методом: компенсация ВГД достигнута у всех пациентов в ближайшем послеоперационном периоде. Получено сокращение переднезаднего размера глазного яблока, что привело к уменьшению буфтальма и получению косметического эффекта. Проведены гистологические исследования склеральной зоны, показавшие грубые склеротические изменения в ней. Данные корнеотопографических исследований подтвердили положительный результат оперативных вмешательств, выраженный в уплощении роговицы. Данные ЭРГ отметили улучшение метаболических процессов в сетчатке.

Особенностью предлагаемого способа является возможность использовать его на глазах с выраженным буфтальмом, ранее неоднократно безуспешно оперированных, и позволяет получать положительный эффект. Данная хирургия позволяет предотвратить необходимость энуклеации и сохранить глаз как орган.

Вид патентной защиты: патент № 12325 Способ оперативного лечения вторичной глаукомы. Срок действия патента с 2007.11.02. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений 2009.06.01.

Методика внедрена в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», а так же в Гомельском центре микрохирургии глаза — 2-я областная специализированная клиническая больница.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместное изучение отдаленных результатов исследования.

The method of surgical treatment of secondary glaucoma: sinusotrabeculectomy with retrocanal activation of uveoscleral path, drainage of the vitreous, vitrectomy/lensvitrektomy through the Schlemm's canal ostomy

L.V. Dravitsa, F.I. Birukov

Objective: combined surgery is designed and introduced in complex surgery of post-uveal secondary glaucoma (sinusotrabeculectomy with retrocanal activation of uveoscleral tract, drainage of the vitreous, vitrectomy/ lensvitrektomy through Schlemm's canal ostomy by Biryukov modification together with closed vitrectomy).

In order to obtain and maintain the hypotensive effect of the binding factors there was the activation of the supraciliary space and preservation of the scleral spur, the deterrent in the possibility of deep sclerectomy zone blockade by the ciliary body.

As a result we confirmed the effectiveness of surgical treatment of patients with secondary postuveal glaucoma by the proposed method: IOP compensation was achieved in all patients in the immediate postoperative period. The anterior-posterior downsizing of the eyeball was achieved, resulting in a decrease of buphthalmus and giving a cosmetic effect.

A special feature of the proposed method is the ability to use it with an evident buphthalmus, having a positive effect on eyes, unsuccessfully operated previously. This surgery can prevent the necessity for enucleation and preserve eye as an organ.

УДК 616-002.6-006.52-036.22-055.2(476.2)

Молекулярно-эпидемиологические и социальные особенности распространения вируса папилломы человека среди женщин Гомельской области

В.Н. Беляковский, Е.В. Воропаев, А.Н. Волченко

Рубрика: 76.33.43

Тема НИР: «Разработать и внедрить протокол диагностики и элиминации вирусов папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска у женщин Гомельской области».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2009 г. — 31.12.2010 г.

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

Оганизация-соисполнитель: ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Источник финансирования: инновационный фонд Гомельского областного исполнительного комитета.

Цель работы — изучить эпидемиологические особенности распространения вируса папилломы человека (ВПЧ) среди женского населения Гомельской области.

На большом клиническом материале (800 человек) впервые в Гомельской области изучены эпидемиолого-географические особенности распространения различных генотипов вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска у женщин репродуктивного возраста без рака шейки матки и дисплазий в анамнезе.

Определены факторы повышенного риска инфицирования, в соответствии с которыми выделены группы риска развития ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки.

Определены подходы к наиболее рациональному использованию коммерческих тест-систем для молекулярно-генетического определения ДНК ВПЧ и клинической интерпретации полученных результатов.

Выработан наиболее оптимальный алгоритм использования молекулярно-генетического теста на ВПЧ в клинической практике для выявления угрожаемого контингента женщин по развитию рака шейки матки.

Частота обнаружения онкогенных ВПЧ у здоровых женщин Гомельской области составила 35,5% (95% ДИ: 29,3–41,1%) с максимумом в возрастной группе 20–29 лет — 48,5% (95% ДИ: 41,2–55,8%). У инфицированных женщин преобладало носительство моногенотипа ВПЧ ВКР (63%, 95% ДИ: 55,9–70,1%), что встречалось статистически более часто, чем носительство ассоциаций генотипов (37%, 95% ДИ: 27,7–46,2%).

Наиболее часто у женщин Гомельской области выявляется 16 генотип ВПЧ, однако он был детектирован только 18,9% (95% ДИ: 10,2–27,6%), на втором месте 56-й генотип (11,3%, 95% ДИ: 2,2–20,5%), на третьем — 51-й (9,3%, 95% ДИ: 0,1–18,5%); 18-й генотип встречался только в 5,4% случаев (95% ДИ: 4,0–14,8%), что можно отнести к эпидемиологическим особенностям распространения ВПЧ в регионе. Наиболее часто встречающаяся ассоциация генотипов была 16+31 (6,7%, 95% ДИ: 0,0–25,2%).

Любой из следующих признаков является фактором повышенного риска инфицирования ВПЧ высокого канцерогенного риска: наличие половых инфекций (ОШ = 2,7; 95% ДИ: 1,5–2,9), возраст моложе 30 лет (ОШ = 3,0; 95% ДИ: 2,2–4,0), незаконченное высшее образование (ОШ = 2,4; 95% ДИ: 1,7–3,5), курение (ОШ = 1,7; 95% ДИ: 1,2–2,4), употребление алкоголя (ОШ= 1,4; 95% ДИ: 1,0–1,9). Наличие постоянного места работы (ОШ = 0,6; 95% ДИ: 0,4–0,8), замужний статус (ОШ = 0,4; 95% ДИ: 0,3–0,6), использование небарьерных методов контрацепции (ОШ = 0,6; 95% ДИ: 0,4–0,8) и наличие одного полового партнера (ОШ = 0,6; 95% ДИ: 0,4–0,8) снижает риск инфицирования. В нашем исследовании возраст начала половой жизни не влияет на риск инфицирования ВПЧ высокого канцерогенного риска.

Учитывая высокую распространенность ВПЧ ВКР среди молодых женщин области и низкую долю вакцинных генотипов (16 и 18) наиболее важной мерой первичной профилактики ВПЧ-ассоциированной патологии является укрепление престижа семьи, нравственных ценностей и здорового образа жизни.

Область применения: женские консультации, гинекологические, онкологические кабинеты, отделения и стационары разных форм собственности и уровней подчинения, центры гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья; учебный процесс для студентов медицинских университетов, учащихся.

Рекомендации по использованию: социальные и молекулярно-эпидемиологические особенности распространения ВПЧ в регионе можно использовать для разработки социальных программ профилактики рака шейки матки и разработки тактики вакцинации против ВПЧ в регионе.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при использовании результатов, разработка социальных программ по укреплению репродуктивного здоровья, дальнейшие совместные исследования.

Molecular-epidemiologic and social features of prevalence of human papillomaviruses amount women of Gomel region

V.N. Belyakovski, E.V. Voropaev, A.N. Volchenko

Aim of this work: to estimate the prevalence rate of different HPV (human papillomaviruses) genotypes in women without cervical cancer or any dysplasia in anamnesis in Gomel region and detect the risk factors of HPV infection.

For the first time in Gomel region the epidemiologic and geographical features of prevalence of different HPV genotypes of high cancer risk in women were studied, and the risk factors of HPV infection were detected.

The approaches to rational using of HPV test and clinical interpretation of laboratory results were investigated

The most optimal algorithm of using of HPV-test in clinical practice was developed.

The frequency of detection of HPV in health women was 35.5% (95% CI: 29.3–41.1%). The largest group was the age group of 20–29 year-old women, in which 48.5% (95% CI: 41.2–55.8%) women were infected.

The most common HPV genotype was 16, but it was identified only in 18.9% (95% CI: 10.2–27.6%) cases. 18 HPV genotype was detected in 5.4% (95% CI: 4.0–14.8%).

The average HPV-infected woman is up to 30 years, suffers from genital infections, not working or studying, not married, has more than one sexual partner, use barrier contraceptive methods, smokes and drinks.

Field of application: maternity care centers, gynecological, oncology offices and hospitals of different levels of subordination, Centers of Hygiene, Epidemiology and Public Health, in learning process for students of medical universities.

Recommendations for use: the data of investigation can be used to develop the social cancer prevention programs and to develop the tactics of HPV vaccination in the region.

Proposals for co-operation: advisory assistance, development of social preventive programs, further research.

УДК 618.3+618.5]:579.252.55

Показатели неспецифической резистентности при осложнениях беременности и родов

И.А. Корбут, Е.И. Барановская

Рубрика: 76.29.48

Тема НИР: «Разработать и внедрить протокол ведения беременных с заболеваниями, передаваемыми половым путем, при невынашивании беременности и угрожающих состояниях плода».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. С.В. Жаворонок, д-р мед. наук, проф. Е.И. Барановская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — изучить уровень реактивности организма при многоводии и инфекционно-воспалительных заболеваниях во время беременности и в родах.

Обследованы 23 женщины с многоводием (основная группа) и 31 — с нормальным объемом околоплодных вод (группа сравнения). Объем околоплодных вод определяли по индексу амниотической жидкости. Перинатальный риск был оценен в баллах по шкале пре- и интранатальных факторов. Мы провели анализ интегративных индексов интоксикации (лейкоцитарный индекс — ЛИИ и гематологический показатель интоксикации — ГПИ) перед родами и на 4-й день после родов. Исследован уровень иммунных молекул (интерферона-α, интерферона-γ, интерлейкина-1β и рецепторного антагониста интерлейкина-1β). Нами исследованы ЛИИ и ГПИ у здоровых женщин без осложнений беременности из группы сравнения. До родов ЛИИ составил 1,3 (0,9; 1,7), ГПИ — 1,6 (1,2; 3,2); после родов — 0,4 (0,4; 4,8) и 0,5 (0,4; 11,8) условных единиц соответственно (n = 3). За норму мы приняли интерпроцентильный интервал. Ниже нормы мы считали уровень менее 25-го процентиля; к значениям, превышающим нормативные, были отнесены показатели свыше 75-го процентиля. Содержание α-IF, γ-IF, RA-IL-1β и IL-1β в материнской крови определяли методом ИФА (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия, «Альфа-интерферон–ИФА-БЕСТ», «Гамма-интерферон–ИФА-БЕСТ», «ИЛ-1β-ИФА-БЕСТ», «Рецепторный антагонист ИЛ-1β-ИФА-БЕСТ»). Статистическая обработка: U-критерий Манна–Уитни, медиана, 25 и 75 процентили, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, отношение правдоподобия (LR).

Содержание α-IF и γ-IF как факторов иммуномодуляции и противовирусной защиты в сыворотке крови у пациенток повышенного перинатального риска представлено в табл. 1. Уровень α-IF в периферической крови женщин с многоводием статистически значимо выше у рожениц по сравнению с беременными, а также с пациентками с нормальным объемом околоплодных вод. В группе сравнения концентрация α-IF и γ-IF была одинакова во время беременности и в родах.

Таблица 1

Концентрация ά–IF и γ–IF в материнской крови во время беременности и в родах (Me; 25, 75 процентиль), пг/мл (при n = 5 представлены все значения)

Сроки обследования	Основная группа		Группа сравнения	
	α-IF	γ-IF	α-IF	γ-IF
Беременность	0,095 (0,002; 1,550)# n=10	5,8 (4,8; 6,8) n=10	0,002; 0,002; 1,020; 2,230; 3,547 (n=5)	3,6; 5,4; 5,6; 5,7; 5,8 (n=5)
Роды	4,5 (0,2; 7,5)* n=13	7,0 (5,4; 10,3)** n=13	0,002 (0,002; 0,259) n=26	5,3 (3,7; 6,3) n=26

Примечание. * — статистически значимое различие с группой сравнения (Z = 3,1; p = 0,002); ** — статистически значимое различие с группой сравнения (Z = 2,0; p = 0,05); # — статистически значимое различие с родильницами (Z = 2,0; p = 0,05).

Установлена умеренная прямая корреляционная связь между уровнем α-IF в сыворотке крови женщин с повышенным объемом околоплодных вод и сроком обследования (Rs = 0,4; p = 0,03). У рожениц, у которых во время беременности был диагностирован вагинит, концентрация ά–IF в периферической крови составляет 1,400 (0,002; 5,500) пг/мл против 0,002 (0,002; 0,600) пг/мл у обследованных без указанной патологии (Z = 2,0; p = 0,04). Вагинит, перенесенный перед родами, оказывает наибольшее влияние на уровень α-IF (Z = 2,0; p = 0,04). Выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между концентрацией α-IF в материнской крови в родах и пренатальными факторами риска: осложнениями беременности (Rs = 0,5; p = 0,004) и состоянием плода (Rs = 0,4; p = 0,008).

В табл. 2 представлено содержание RA-IL-1β и IL-1β в материнской крови пациенток обеих групп.

С помощью метода ранговой корреляции Спирмена установлена умеренная обратная корреляционная связь между содержанием IL-1β в крови беременных во втором триместре гестации и экстрагенитальными пренатальными факторами риска (Rs = -0,5; p = 0,05).

Проанализированы показатели эндогенной интоксикации и концентрация IL-1β при преждевременном разрыве плодных оболочек, результаты приведены в табл. 3. Установлено, что при преждевременном амниорексисе содержание IL-1β в материнской крови статистически значимо возрастает и ассоциируется с повышением уровня ЛИИ и ГПИ.

Таблица 2

Концентрация RA-IL-1β и IL-1β в материнской крови во время беременности и в родах (Me; 25, 75 процентиль), пг/мл (при n = 5 представлены все значения)

Сроки обследования	Основная группа		Группа сравнения	
	IL-1β	RA-IL-1β	IL-1β	RA-IL-1β
Беременность	0,70 (0,02; 8,83) n=10	715,2 (543,3; 948,9) n=10	0; 0; 0,03; 0,20; 1,10 (n=5)	334,8; 499,0; 611,5; 1040,0; 2600,0 (n=5)
Роды	0,70 (0,30; 1,40) n=12	823,6 (365,4; 1178,3) n=12	0,042 (0; 1,083) n=25	563,4 (422,3; 1017,0) n=25

Таблица 3

Уровень ЛИИ и ГПИ, IL-1β у рожениц с преждевременным вскрытием амниотических мембран (Me; 25, 75 процентиль)

Показатель	Преждевременный амниорексис	Своевременное вскрытие плодного пузыря	Критерий и уровень значимости
ЛИИ до родов, усл. ед.	2,4 (1,9; 3,3) n=12	1,4 (0,9; 2,1) n=21	Z=-2,6, p=0,01
ГПИ до родов, усл. ед.	4,3 (3,1; 5,2) n=12	2,2 (1,2; 4,3) n=21	Z=-1,8, p=0,08
IL-1β,пг/мл	1,80 (0,08; 6,11) n=14	0,05 (0; 0,70) n=23	Z=-2,1, p=0,04

У всех женщин нами были вычислены медиана и 25 и 75 процентили для факторов неспецифической защиты и изучены квартильные соотношения их содержания. Установлено, что при уровне ЛИИ до родов более 25 процентиля содержание в материнской крови α-IF, γ-IF и IL-1β при многоводии смещено в 4 квартильный диапазон, +LR=6, +LR=2,3 и +LR=2,1 соответственно, что говорит об умеренной сопряженности получения таких результатов обследования.

Таким образом, нами установлен неспецифический ответ организма при локальных и системных патологических состояниях, что позволяет выбрать оптимальную тактику лечения и ведения беременной группы высокого перинатального риска.

Рекомендуется определять уровень ЛИИ, ГПИ и иммунных молекул в венозной крови женщин во время беременности и в родах при наличии осложнений с целью обоснования терапии и снижения риска перинатальных осложнений.

Область применения: акушерство, неонатология.

Рекомендации по использованию: диагностика наличия и уточнения характера воспаления в организме беременной.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по выработке протокола обследования и ведения беременных группы высокого перинатального риска.

Parameters of nonspecific resistance in complications of pregnancy and labor

I.A. Korbut, E.I. Baranovskaja

We studied the level of immune reactivity in presence of inflammatory diseases in pregnant women. It is recommended to detect the level of LII, GII and immune molecules in venous blood of women during pregnancy and in labor at presence of complications with the purpose of substantiation of therapy and decrease of risk of perynatal complications. The achievement allows choosing optimum tactics for the treatment and management of pregnant group with high perynatal risk.

Field of application: obstetrics, neonatology.

Recommendations for use: diagnostics of presence and specification of character of inflammation in the organism of pregnant woman.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction, joint research.

Указатель тематических рубрик

29.35.19 Распространение электромагнитных волн 104
31.23.23 Витамины 98
34.15.23 Молекулярная генетика 44
34.15.53 Молекулярная онкоиммунология 40
34.23.23 Цитогенетика 54
34.25.00 Вирусология 23, 26
34.33.23 Зоопаразитология 23
34.39.19 Физиология сенсорных систем 114
34.41.00 Морфология человека и животных 109
34.45.25 Лекарственные средства 125
34.47.51 Экологическая токсикология 102
34.49.27 Биомедицинское применение источников ионизирующих излучений 117
61.45.35 Лекарственные средства из растительного сырья 130, 132
71.33.13 Технология производства продуктов общественного питания 98
76.01.80 Правовые вопросы 68
76.03.39 Медицинская генетика 40, 54, 56, 58–61, 84
76.03.41 Клиническая вирусология 23
76.03.43 Медицинская микробиология 146
76.03.55 Медицинская иммунология 121
76.29.30 Кардиология и ангиология 3, 75–79, 81, 108, 112, 120
76.29.31 Ревматология 124
76.29.33 Гематология и трансфузиология 28–31, 33, 34, 40, 42–45, 124
76.29.34 Гастроэнтерология и гепатология 41, 119, 128, 133
76.29.35 Пульмонология 4, 6, 19, 21
76.29.36 Нефрология 107
76.29.37 Эндокринология медицинская. Расстройства питания и нарушения обмена веществ 49, 58, 121
76.29.38 Клиническая аллергология 51
76.29.39 Хирургия 115, 129, 139
76.29.46 Медицинская трансплантология и имплантация 28–30, 41
76.29.47 Педиатрия 39, 43, 48, 50–53, 93, 94, 99, 121, 126
76.29.48 Акушерство и гинекология 7, 47–49, 84, 120, 131, 152
76.29.49 Онкология 7, 34, 39, 41–45, 84, 131
76.29.50 Инфекционные болезни 24, 116
76.29.51 Неврология 5, 52, 56, 63–66, 87–90, 126, 135, 136
76.29.52 Психиатрия 89, 90, 143, 144
76.29.53 Туберкулез 9–17, 20, 21, 53, 98
76.29.54 Оториноларингология 70, 116, 140–142
76.29.55 Стоматология и челюстно-лицевая хирургия 106, 110, 111, 113
76.29.56 Офтальмология 114, 147–149
76.29.60 Курортология и физиотерапия 64
76.29.62 Рентгенология и медицинская радиология 117
76.31.29 Клиническая фармакология 128, 132
76.33.31 Гигиена детей и подростков 93, 94
76.33.33 Коммунальная гигиена и гигиена окружающей среды 97, 101, 102, 104
76.33.35 Гигиена питания 98, 99
76.33.37 Гигиена труда и профессиональная патология 92, 98
76.33.39 Радиационная гигиена 83
76.33.43 Эпидемиология 24, 138, 146, 151
76.35.35 Реабилитация 3–6, 66, 70, 73
76.75.75 Экономика, организация и управление здравоохранением 68, 125
86.21 Условия труда. Производственная сфера 92
86.25 Профессиональные болезни и их профилактика 92
87.15.09 Вещества и материалы, загрязняющие окружающую среду 100
87.17.15 Источник загрязнения атмосферы. Нормирование. Стандарты 97
87.25.33 Комплексное влияние антропогенных факторов окружающей среды на здоровье населения 96

Index of subject headings

29.35.19 Distribution of Electromagnetic Waves 104
31.23.23 Vitamin 98
34.15.23 Molecular Genetics 44
34.15.53 Cancer Immunology 40
34.23.23 Cytogenetics 54
34.25.00 Virology 23, 26
34.33.23 Zooparasitology 23
34.39.19 Physiology of Touch Systems 114
34.41.00 Morphology of the Person and Animals 109
34.45.25 Medical Products 125
34.47.51 Ecological Toxicology 102
34.49.27 Biomedical Application of Sources of an Ionising Radiation 117
61.45.35 Medical Products from Vegetative Raw Materials 130, 132
71.33.13 Production Technology of Products of Public Catering 98
76.01.80 Legal Questions 68
76.03.39 Medical Genetics 40, 54, 56, 58–61, 84
76.03.41 Medical Virology 23
76.03.43 Medical Microbiology 146
76.03.55 Medical Immunology 121
76.29.30 Cardiology and Angiology 3, 75–79, 81, 108, 112, 120
76.29.31 Rheumatology 124
76.29.33 Hematology and Transfusiology 28–31, 33, 34, 40, 42–45, 124
76.29.34 Gastroenterology and Hepatology 41, 119, 128, 133
76.29.35 Pulmonology 4, 6, 19, 21
76.29.36 Nephrology 107
76.29.37 Medical Endocrinology. Nutrition Disorders and Metabolism Derangement 49, 58, 121
76.29.38 Clinical Allergology 51
76.29.39 Surgery 115, 129, 139
76.29.46 Medical Transplantology and Implantation 28–30, 41
76.29.47 Pediatrics 39, 43, 48, 50–53, 93, 94, 99, 121, 126
76.29.48 Obstetrics and Gynecology 7, 47–49, 84, 120, 131, 152
76.29.49 Oncology 7, 34, 39, 41–45, 84, 131
76.29.50 Infectious Diseases 24, 116
76.29.51 Neurology 5, 52, 56, 63–66, 87–90, 126, 135, 136
76.29.52 Psychiatry 89, 90, 143, 144
76.29.53 Tuberculosis 9–17, 20, 21, 53, 98
76.29.54 Otorhinolaryngology 70, 116, 140–142
76.29.55 Stomatology and Maxillofacial Surgery 106, 110, 111, 113
76.29.56 Ophthalmology 114, 147–149
76.29.60 Balneology and Physiotherapy 64
76.29.62 Roentgenology and Medical Radiology 117
76.31.29 Clinical Pharmacology 128, 132
76.33.31 Hygiene of Children and Teenagers 93, 94
76.33.33 Municipal Hygiene and Hygiene of Environment 97, 101, 102
76.33.35 Hygiene of a Food 98, 99
76.33.37 Factory Hygiene and Professional Pathology 92, 98
76.33.39 Radiating Hygiene 83
76.33.43 Epidemiology 24, 138, 146, 151
76.35.35 Rehabilitation 3–6, 66, 70, 73
76.75.75 Economy, the Organisation and Management of Public Health Services 68, 125
86.21 Working Conditions. Industrial Sphere 92
86.25 Professional Illnesses and Their Preventive Maintenance 92
87.15.09 Substances and Materials Polluting Environment 100
87.17.15 Source of Pollution of Atmosphere. Rationing. Standards 97
87.25.33 Complex Influence of Anthropogenous Factors of Environment on Population Health 96

Указатель научных руководителей

А
Алейникова О.В. 28–30, 33, 39, 41–45, 121
Альхимович В.М. 75–77
Амвросьева Т.В. 26
Антоненкова Н.Н. 9

Б
Буцель А.Ч. 116

В
Вильчук К.У. 28–30, 51–53, 60, 99
Власова Н.Г. 83

Г
Гриценко Т.Д. 97
Гудков В.Г. 24
Гуревич Г.Л. 9, 10, 12, 13, 16
Гурина Н.С. 132
Гурманчук И.Е. 121
Гусина Н.Б. 58

Д
Докукина Т.В. 87–89
Доценко М.Л. 116
Дравица Л.В. 149

Е
Еременко Ю.Е. 73

Ж
Жаворонок С.В. 147, 148, 152
Жаврид Э.А. 41
Жидков С.А. 115
Жук И.Г. 139

З
Залуцкий И.В. 7
Застенская И.А. 103
Затолока Д.А. 70

И
Ильюкова И.И. 100

К
Казеко Л.А. 113
Карпов И.А. 41
Кедрова И.И. 99
Клебанов Р.Д. 92
Ключенович В.И. 102
Короткевич Е.А. 66
Кугач В.В. 125

Л
Лаптева И.М. 19, 21
Лелевич В.В. 138
Литвяков А.М. 124
Лихачев С.А. 63, 64
Лобко П.И. 108
Луд Н.Г. 131
Лысенко И.М. 126

М
Малахова И.В. 68
Маринич Д.В. 34
Митьковская Н.П. 120
Мишаева Н.П. 23, 27

Н
Науменко Т.Е. 96
Наумович С.А. 111
Наумчик И.В. 54, 56, 57, 59, 61
Недзьведь Г.К. 65
Нечипуренко Н.И. 66

О
Островский Ю.П. 75, 77, 79

П
Пивченко П.Г. 109
Потапнев М.П. 28–30, 121
Походенько-Чудакова И.О. 106, 117

С
Савицкая Т.В. 40
Сачек М.М. 128
Свиридов О.В. 58
Свирновский А.И. 31, 33
Сидоренко Г.И. 79
Силин А.Е. 84
Скрягина Е.М. 11, 14–18
Скугаревский О.А. 90
Смычек В.Б. 3–6
Солнцева А.В. 121
Станько Э.П. 143–145
Судариков А.Б. 31
Суджаева С.Г. 78, 81
Сушков С.А. 129

Т
Таганович А.Д. 107
Тапальский Д.В. 146
Третьяк С.И. 119

У
Усс А.Л. 28–30

Ф
Фарино Н.Ф. 93, 94
Федорович С.В. 99

Х
Харкевич О.Н. 47–50, 58
Хишова О.М. 130
Хоров О.Г. 140–142
Худницкий С.С. 104
Хулуп Г.Я. 28–30
Хурса Р.В. 112

Ц
Цыркунов В.М. 41

Ч
Чудаков О.П. 110

Ш
Шуляковская О.В. 98

Index of research supervisors

A

Aleinikova O.V. 28–30, 33, 39, 41–45, 121
Alhimovich V.M. 75–77
Amvrosyeva T.V. 26
Antonenkova N.N. 9

B

Butsel A.Ch. 116

C

Chudakov O.P. 110

D

Dokukina T.V. 87–89
Dotsenko M.L. 116
Dravitsa L.V. 149

F

Farino N.F. 93, 94
Fedorovich S.V. 99

E

Eremenko Yu.E. 73

G

Gritsenko T.D. 97
Gudkov V.G. 24
Gurevich G.L. 9, 10, 12, 13, 16
Gurina N.S. 132
Gurmanchuk I.E. 121
Gusina N.B. 58

H

Hudnitskij S.S. 104

I

Iljukova I.I. 100

K

Karpov I.A. 41
Karpiuk V.A. 135, 136
Kazeko L.A. 113
Kedrova I.I. 99
Kharkevich O.N. 47–50, 58
Khishova O.M. 130
Khorova O.G. 140–142
Khulup G.Ya. 28–30
Khursa R.V. 112
Klebanov R.D. 92
Kluchenovich V.I. 102
Korotkevich E.A. 66
Kubarko A.I. 114
Kugach V.V. 125

L

Lapteva I.M. 19, 21
Lelevich V.V. 138
Likhachev S.A. 63, 64
Litvyakov A.M. 124
Lobko P.I. 108
Lud N.G. 131

M

Malahova I.V. 68
Marinich D.V. 34
Mishaeva N.P. 23, 27
Mitkovskaya N.P. 120

N

Naumchik I.V. 54, 56, 57, 59, 61
Naumenko T.E. 96
Naumovich S.A. 111
Nedzvedz G.K. 65
Nechipurenko N.I. 66

O

Ostrovsky Yu. P. 75, 77, 79

P

Pivchenko P.G. 109
Potapnev M.P. 28–30, 121
Pohodenko-Chudakova I.O. ..106, 117

S

Sachek M.M. 128
Savitskaya T.V. 40
Skrahina E.M. 11, 14–18
Sidorenko G.I. 79
Silin A.E. 84
Skugarevsky O.A. 90
Shulyakovskaya O.V. 98
Smychek V.B. 3–6
Solntseva A.V. 121
Stanko E.P. 143–145
Sudarikov A.B. 31
Sudjaeva S.G. 78, 81
Sushkov S.A. 129
Sviridov O.V. 58
Svirnovski A.I. 31, 33

T

Taganovich A.D. 107
Tapalsky D.V. 146
Tretyak S.I. 119
Tsirkunov V.M. 41

U

Uss A.L. 28–30

V

Vilchuk K.U. 28–30, 51–53, 60, 99
Vlasova N.G. 83

Z

Zalutsky I.V. 7
Zastenskaya I.A. 103
Zatoloka D.A. 70
Zhavrid E.A. 41
Zhavoronok S.V. 147, 148, 152
Zhidkov S.A. 115
Zhuk I.G. 139

Содержание

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ 3

Автоматизированная система проведения реабилитационных мероприятий пациентам с ишемической болезнью сердца, пострадавшим 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 3

Автоматизированная система прогнозирования медико-социальных исходов и проведения реабилитации у пациентов после оперативных вмешательств 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 4

Стандартизированная количественная оценка степени выраженности статокинетических нарушений в практике медицинской экспертизы
В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, А.Н. Филиппович, Н.Б. Волынец, В.Е. Перкова....5

Технология медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения заболеваний органов дыхания
В.Б. Смычек, Т.М. Лещинская, Е.В. Катько, М.Н. Дымковская, Г.Л. Бородина, Н.В. Мановицкая 6

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА 8

Метод ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний матки, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем, у женщин репродуктивного возраста с использованием молекулярно-генетических методов исследования
И.В. Залуцкий, Н.Н. Антоненкова, Л.М. Курьян, И.Д. Черных, Г.В. Якимович, А.П. Скалыженко, Г.М. Порубова, Т.С. Касьянова, И.С. Прудывус 8

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ 9

Комбинированная патогенетическая терапия при множественно лекарственно-устойчивом туберкулезе 9
Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин, М.И. Дюсьмикеева, В.В. Солодовникова 9

Линезолид в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя
Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева, А.Е. Скрягин, О.М. Залуцкая, В.В. Солодовникова 9

Оптимизация лечебно-диагностического алгоритма в группах риска развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью
Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин, М.И. Дюсьмикеева, Л.К. Суркова, А.П. Астровко 10

Колориметрический метод определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза
О.М. Залуцкая 11

Побочные эффекты химиотерапии при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью
Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева, А.Е. Скрягин,О.М. Залуцкая, В.В. Солодовникова 12

Влияние множественной лекарственной устойчивости на результаты лечения пациентов с туберкулезом в Республике Беларусь 13
Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, О.М. Залуцкая, А.Е. Скрягин, В.В. Солодовникова 13

Контроль качества определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза
О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин....13

Молекулярно-генетические исследования в диагностике множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза
О.М. Залуцкая, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко, О.А. Будник, Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева 14

Молекулярно-генетический метод в диагностике осложнений вакцинации БЦЖ
О.М. Залуцкая, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко, Е.М. Скрягина, Ж.И. Кривошеева, М.И. Дюсьмикеева 15

Морфология экспериментального туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью
Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева 15

Анализ лекарственной чувствительности клинических изолятов микобактерий туберкулеза в регионах Республики Беларусь
О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Е.Р. Сагальчик, А.П. Астровко, Е.Н. Николенко, Л.К. Суркова, Г.Л. Гуревич 16

Создание системы инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях республики
О.М. Калечиц, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, Д.А. Климук, А.Е. Скрягин 17

Организация лечения латентной туберкулезной нфекции у ВИЧ-инфицированных лиц
А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.В. Богомазова, А.Е. Скрягин 17

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки в терапии множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза
А.Е. Скрягин, Я.И. Исайкина, В.В. Солодовникова, Е.М. Скрягина, О.Т. Прасмыцкий, З.И. Рогова, О.В. Клименкова, В.П. Савицкий 18

Метод интенсификации базисной терапии астмы
И.М. Лаптева, Л.В. Лицкевич, О.Н. Харевич, Н.А. Порахонько, А.В. Томашевский, Л.И. Никитина, А.Л. Рекун, Т.В. Каминская, С.Н. Кравцова, А.В. Багринцева 19

Метод комплексной базисной терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких
И.М. Лаптева, О.Н. Харевич, Н.А. Порахонько, Л.В. Лицкевич, А.В. Томашевский 21

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ 23

Зараженность иксодовых клещей белорусской популяции патогенными для человека микроорганизмами
Н.П. Мишаева, В.А. Стегний 23

Антирабическая помощь населению Минского мегаполиса
Н.П. Мишаева, Н.Г. Минина 23

РОТА-АГ-ИХМ-Конф-тест-система с подтверждающим тестом для экспресс-диагностики ротавирусной инфекции
В.Г. Гудков, А.С. Виринская 24

Санитарно-вирусологический контроль качества воды плавательных бассейнов
Т.В. Амвросьева, О.Н. Казинец, А.А. Безручко, Н.В. Поклонская, П.И. Гринкевич, З.Ф. Богуш 26

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ 28

Наращивание гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови человека *ex vivo*
Н.В. Петевка, Н.В. Гончарова, И.Н. Северин, С.М. Космачева, М.П. Потапнев 28

Создание трехмерного матрикса на основе искусственного фибринового сгустка
для хондрогенной дифференцировки стволовых клеток человека
Н.В. Петевка, В.С. Костюнина, К.В. Жур, И.Н. Северин, Н.А. Згурская,
Н.В. Гончарова, С.М. Космачева, М.П. Потапнев 29

Нейрогенный потенциал мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и пуповинной крови человека
А.В. Шахбазов, С.М. Космачева, М.П. Потапнев 30

Использование сегментов гена вариабельного региона тяжелой цепи иммуноглобулинов IgVH
у белорусских пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом
А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, А.Б. Судариков, Б.В. Бидерман,
В.В. Пасюков, И.Б. Тарас, А.В. Бакун, Н.А. Дрейчук, А.С. Василевич 31

Ответ клеток при хроническом лимфоцитарном лейкозе на ингибиторы репарации ДНК
и лекарственные препараты в связи с механизмом их действия
А.И. Свирновский, Т.Ф. Сергиенко, И.Б. Тарас, А.В. Бакун, В.В. Пасюков, Н.А. Дрейчук, А.С. Василевич 33

Сайт-специфическое метилирование гена множественной лекарственной устойчивости
при гематологических неоплазиях
Д.В. Маринич, Д.Г. Цвирко, Н.Д. Волковец, Я.И. Бурьянов, Т.В. Шевчук, О.В. Дьяченко 34

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ 39

Новые критерии стратификации для лечения пациентов с нейробластомой с учетом клинических признаков,
биологических маркеров опухоли и минимальной метастатической болезни
И.В. Пролесковская, Е.В. Волочник, В.П. Савицкий, Л.В. Спивак, Н.Н. Савва, О.В. Алейникова 39

Полиморфизм генов *MDR1, MTHFR, GSTM1, GSTT1, TPMT* у детей с острыми лейкозами
Т.В. Савицкая, Н.В. Липай, О.В. Петина, М.А. Чернецкая 40

Получение дендритных клеток из моноцитов и CD34+ клеток пациентов со злокачественными новообразованиями *ex vivo*
Я.И. Исайкина, О.В. Клименкова, В.П. Савицкий 40

Исследование потенциала дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в гепатоцитоподобные клетки *in vitro*
Я.И. Исайкина, Е.Г. Лях, А.М. Кустанович, О.В. Алейникова 41

Сравнение иммунологических показателей периферической крови пациентов с различной степенью острой реакции
трансплантата–против–хозяина в ранние сроки после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
Т.В. Шман, С.О. Шарапова, М.В. Белевцев, Ю.Е. Марейко, Н.В. Минаковская 42

Влияние свойств лейкемических клеток, ассоциированных с лекарственной резистентностью,
на уровень минимальной остаточной болезни при острых лимфобластных лейкозах у детей
Т.В. Шман, Л.В. Мовчан, В.П. Савицкий 43

Мутации гена *FLT3, CEBPA* и опухоли Вильмса *(WT1)* при острых миелоидных лейкозах у детей
Н.П. Кирсанова, А.М. Кустанович, М.А. Кривко, А.А. Мигас, Т.В. Савицкая, О.В. Алейникова 44

Первый опыт применения мезенхимальных стволовых клеток для лечения
стероидорезистентной формы реакции трансплантата–против–хозяина
Я.И. Исайкина, Н.В. Минаковская, О.В. Алейникова 45

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ» 47

Подготовка и проведение родоразрешения женщин, длительно получавших
антикоагулянтную терапию во время беременности
О.Н. Харкевич, Е.А. Латникова, И.В. Курлович 47

Особенности психоэмоционального состояния, функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы
у девочек 0–18 лет с доброкачественными опухолями яичников
О.Н. Харкевич, Р.Л. Коршикова, Л.А. Секержицкая 48

Комплексная оценка функций жизнеобеспечения организма при сахарном диабете I типа
у беременных накануне родоразрешения
О.Н. Харкевич, Т.В. Бекасова, В.В. Римашевский, Т.Н. Скрипленок, О.А. Панкратова, Р.Н. Демидова....49

Программа наблюдения детей, рожденных с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий
К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, И.И. Паюк, С.А. Берестень 50

Комплексная оценка применения нового отечественного специализированного продукта питания
у младенцев с проявлениями пищевой аллергии
К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, С.А. Берестень, И.И. Паюк 51

Особенности элементного статуса у детей раннего возраста, перенесших перинатальное
поражение центральной нервной системы
К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская, Н.И. Курец, Т.В. Шарыхина....52

Факторы, способствующие возникновению заболевания туберкулезом органов дыхания у детей и подростков
К.У. Вильчук, Л.А. Горбач, И.В. Митрошенко 53

Диагностика сложных форм хромосомной патологии человека на основе
молекулярно-цитогенетических методов исследования
А.Д. Политыко, О.М. Хурс, Л.В. Исакович, И.В. Наумчик 54

Молекулярно-генетическая диагностика болезней с преимущественным вовлечением экстрапирамидной системы
О.А. Якуц, К.А. Моссэ, И.В. Наумчик, С.А.Лихачев, И.В. Плешко 56

Результаты ДНК-диагностики невральной амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1Х
у пациентов с демиелинизирующими полиневропатиями
Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ, Н.В. Румянцева 56

Генотипирование однонуклеотидного полиморфизма в гене лимфоидной тирозинфосфатазы (PTPN 22)
у пациентов с сахарным диабетом первого типа
В.П. Сокольник 58

Диагностическая тест-система для неонатального скрининга врожденного гипотиреоза
Л.В. Дубовская, И.И. Вашкевич, О.В. Свиридов, Н.Б. Гусина, А.А. Ершова-Павлова, А.В. Зиновик 58

Особенности диагностики болезней, обусловленных нарушением функции митохондрий
А.А. Ершова-Павлова, Н.Б. Гусина, Е.С. Будейко, А.В. Зиновик, Н.В.Румянцева,
Р.Д. Хмель, Е.Г. Ильина, И.В. Наумчик, Н.Г.Даниленко, О.Г.Давыденко 59

Клинико-генеалогический анализ наиболее частых нозологических форм
врожденных пороков развития мочевыделительной системы
Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, О.Л. Зобикова, Р.Д. Хмель 60

Первичная профилактика врожденных пороков развития в Республике Беларусь
на основе изучения динамики частот наиболее распространенных мультифакториальных заболеваний
И.В. Наумчик, И.О. Зацепин, О.В. Прибушеня, Р.Д. Хмель, Д.О. Гутковская, О.Л. Зобикова....61

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ 63

Повышение качества регистрации кинезиограмм при проведении видеоанализа функций локомоции
С.А. Лихачев, В.А. Лукашевич 63

Оценка моторных функций сложной локомоции с применением метода видеоанализа движений
С.А. Лихачев, В.А. Лукашевич 64

Метод лечения артериальной гипертензии в подостром периоде атеротромботического ишемического инсульта
Г.К. Недзьведь, И.А. Гончар, С.А. Лихачев, А.В. Фролов, Л.М. Гуль 65

Технология диагностики повреждений периферических нервов и реабилитации пациентов
с компрессионно-ишемическими невропатиями
Н.И. Нечипуренко, Е.А. Короткевич, В.И. Ходулев, Г.В. Забродец, Л.А. Василевская, Г.В. Зобнина 66

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 68

Оценка внедрения новых организационных технологий в здравоохранение
Республики Беларусь и перспективы его развития
И.В. Малахова, И.И. Новик, Д.Ф. Куницкий 68

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ 70

Этиологический и эпидемиологический анализ нейросенсорных нарушений слуха
у детей школьного возраста и алгоритм обследования детей школьного возраста с нарушениями слуха
Л.Э. Макарина-Кибак, Ж.В. Курак, Д.А. Затолока, Н.Н. Кот 70

Фониатрическая экспертиза и алгоритм диагностики нарушений голосовой функции
Ю.Е. Еременко, Ж.Г. Романова, О.И. Родионова 73

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ» 75

Технология реабилитации пациентов хронической ишемической болезнью сердца
после шунтирования коронарных артерий на стационарном и санаторном этапах восстановительного лечения
Т.С. Губич, С.Г. Суджаева, М.И. Бельская, О.А. Суджаева 75

Инфаркт миокарда у женщин: особенности диагностики, функционального состояния системы кровообращения, реабилитации
О.А. Суджаева 76

Комплексная программа реабилитации пациентов хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств
Н.А. Казаева, С.Г. Суджаева, Т.С. Губич, М.И. Бельская, О.А. Суджаева 77

Показания и противопоказания к назначению оральных антикоагулянтов с учетом нарушений гемостаза и степени активности воспалительного процесса у больных инфекционным эндокардитом после хирургической коррекции клапанных пороков
С.Г. Суджаева, Н.А. Казаева, О.А. Суджаева, Т.С. Губич, Н.В. Феоктистова 78

Алгоритм отбора больных первичной гипертрофической кардиомиопатией для дифференцированного лечения (реконструктивные операции на сердце и методика медикаментозного лечения)
С.М. Комиссарова, Т.Г. Вайханская, А.П. Шкет, С.В. Спиридонов 79

Клиническая картина инфекционного эндокардита и статус пациентов перед выполнением операции на сердце в Беларуси
С.Г. Суджаева, Т.С. Губич, Н.А. Казаева, О.А. Суджаева, Н.В. Феоктистова 81

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА 83

Оценка средней годовой дозы облучения жителей сельских населенных пунктов в отдаленный период Чернобыльской аварии
Н.Г. Власова, Л.А. Чунихин, Ю.В. Висенберг, С.В. Лещёва, Д.Н. Дроздов, Г.Н. Евтушкова 83

Анализ гиперметилирования промоторных областей генов-супрессоров у пациенток с узловыми образованиями молочной железы
А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Д.Б. Родько, Э.А. Надыров, С.М. Мартыненко, А.А. Силина, И.Б. Тропашко 84

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ 87

Применение магнитотерапии в комплексном лечении пациентов с эпилепсией
Т.В. Докукина, М.В. Махров, И.В. Смольская, А.О. Козмидиади, И.А. Дук 87

Применение количественной характеристики ЭЭГ-феномена «вспышка» для диагностики диффузного органического поражения головного мозга при неврозоподобном расстройстве
Н.Н. Мисюк, Т.В. Докукина, А.О. Козмидиади, А.П. Гелда, Ф.П. Хлебоказов, И.В. Матвейчук 88

Когерентный анализ ЭЭГ в диагностике органических неврозоподобных расстройств и расстройств, связанных со стрессом
Н.Н. Мисюк, Т.В. Докукина, М.Ф. Минзер 89

Методика нейрокогнитивной реабилитации пациентов с шизофренией
О.А. Скугаревский, В.Г. Объедков, А.П. Гелда, М.М. Скугаревская, Д.В. Трушкевич 90

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ 92

Комплексная оценка влияния условий труда на состояние здоровья работников на основе анализа профессионального риска
Р.Д. Клебанов, И.В. Суворова, С.Л. Итпаева-Людчик, Г.Е. Косяченко 92

Физиолого-гигиеническая характеристика адаптации детей 6-летнего возраста к обучению в школе
Н.Ф. Фарино, А.А. Малахова, А.М. Давыдок 93

Комплекс мероприятий преморбидной и первичной профилактики нарушений опорно-двигательного аппарата и остроты зрения у детей и подростков с использованием активной сенсорно-развивающей среды
Н.Ф. Фарино, Н.Т. Гиндюк 94

Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья, предназначенного для изготовления продуктов детского питания
В.П. Филонов, В.Г. Цыганков, Е.В. Федоренко, А.М. Бондарук, Л.Н. Журихина, А.С. Богдан 95

Критерии установления класса опасности предприятия, оптимальной достаточности размеров санитарно-защитной зоны с учетом оценки риска для здоровья населения объемов выбросов предприятий
Т.Е. Науменко, Л.М. Шевчук, В.И. Курлович, С.М. Соколов, Т.Д. Гриценко, А.Е. Пшегрода 96

Современные методы гигиенического нормирования загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест
Т.Д. Гриценко, Т.Е. Науменко, А.Е. Пшегрода, Л.М. Шевчук, С.Т. Андрианова, В.И. Курлович 97

Методы определения пантотеновой кислоты (витамин B_3) и β-каротина в специализированных продуктах питания
О.В. Шуляковская, Л.Л. Белышева, О.Н. Тимофеева 98

Выявление маркеров туберкулезной инфекции у медицинского персонала с повышенным риском инфицирования
С.В. Федорович, Н.Л. Арсентьева, А.Г. Маркова, О.А. Цыганкова, Н.С. Шпаковская 98

Гигиенические принципы разработки продуктов детского питания и специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин
И.И. Кедрова, С.А. Дурманова, Т.В. Гнедько 99

Технология оценки токсичности и биологического действия потенциально опасных химических веществ с применением альтернативных тест-моделей
И.А. Застенская, Н.В. Дудчик, А.М. Войтович, И.И. Ильюкова 100

Методика выбора и контроля эффективности способа обеззараживания сточных вод
для обеспечения безопасности поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях
В.И. Ключенович, Т.С. Трешкова, Е.В. Дроздова 101

Разработка чувствительных тест-моделей и научное обоснование батареи тестов
на их основе для эффективной оценки острой токсичности водорастворимых химических веществ
И.А. Застенская, Е.В. Дроздова 102

Новые методологические подходы к оценке неблагоприятного влияния электромагнитных полей
от систем сотовой мобильной связи на население
С.С. Худницкий, И.В. Арбузов, И.В. Соловьева, Н.П. Быкова, А.А. Запорожченко 104

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ 106

Информативность индекса оценки боли, расстройства чувствительности и вегетативно-сосудистых нарушений
у пациентов с травматическим повреждением периферических ветвей тройничного нерва
И.О. Походенько-Чудакова 106

Определение оптимальных сроков хирургического вмешательства при токсическом
повреждении нижнеальвеолярного нерва по данным эксперимента
И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая 106

Дозозависимый эффект куркумина на состояние метаболизма альвеолярных макрофагов
в условиях воздействия сигаретного дыма
Е.А. Девина 107

Варианты локализации сосочковых мышц в желудочках сердца человека
А.Р. Ромбальская 108

Особенности строения стенки сосудов мозга человека
Н.А. Трушель, П.Г. Пивченко 109

Способ хирургического лечения доброкачественных опухолей глубокого отдела околоушной слюнной железы
А.С. Ластовка, А.Б. Шабанович 110

Физико-математическая модель зубочелюстного комплекса
С.А. Наумович, С.С. Наумович, С.В. Лемешевский, А.И. Шнип 111

Новые подходы к оценке эффективности комплексной терапии хронических форм
ишемической болезни сердца в амбулаторной практике
И.Л. Месникова, Р.В. Хурса 112

Терапевтический метод лечения при повышенном стирании зубов
О.А. Круглик 113

Количественная оценка состояния сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глаза методом
видеобиомикроскопии в условиях локального температурного воздействия
А.И. Кубарко, Д.А. Александров, К.И. Щукин 114

Применение портативного поляризационного оксиметра в диагностике острого экспериментального панкреатита
Д.А. Клюйко, В.Е. Корик, С.А. Жидков 115

Специализированная электронная база данных для динамического наблюдения
за ВИЧ-инфицированными пациентами с хронической оториноларингологической патологией
П.А. Затолока 116

Нарушения одонтогенеза под воздействием однократного общего γ-излучения в малых дозах в антенатальном периоде
Н.Н. Чешко 117

Достоинства нового способа формирования гастроеюноанастомоза конец в бок
В.А. Шотт 119

Применение дискриминантного анализа для определения механизма возникновения ишемии миокарда
у женщин с бессимптомным смещением сегмента ST
Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей, Э.И. Шкребнева, Т.В. Статкевич 120

Гендерные и возрастные особенности развития депрессии у детей с сахарным диабетом I типа
А.В. Солнцева, Т.П. Пивченко 121

Нарушение дифференцировки В-лимфоцитов в периферической крови
у пациентов с общим вариабельным иммунодефицитом
С.О. Шарапова, С.Н. Алешкевич, М.В. Белевцев 121

ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ 124

Клинико-патогенетическое и диагностическое значение каталитической активности
поликлональных иммуноглобулинов и сыворотки крови при спондилоартропатиях
Е.В. Кундер, А.М. Литвяков 124

Унификация и оценка эффективности процедуры приемки лекарственных средств и других товаров в аптечный склад
А.Н. Мастыков, В.В. Кугач 125

Реабилитация новорожденных детей с перинатальными поражениями головного мозга
В.Е. Клишо 126

Клинико-экономическое обоснование фармакотерапии пациентов с поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта при острых отравлениях веществами разъедающего действия
И.И. Конахович, М.М. Сачек 128

Коррекция нарушений функционального состояния эндотелия при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей
Ю.С. Небылицин, С.А. Сушков 129

Разработка лекарственного средства на основе корневищ с корнями синюхи и валерианы
О.М. Хишова, Л.И. Покачайло, Б.В. Дубовик, Н.В. Дубашинская, И.В. Еремейчик, О.М. Добриянец, И.В. Ладутько, Н.А. Алексеев 130

Состояние гемодинамики верхней конечности пациентов с раком молочной железы и ее коррекция
Е.А. Шляхтунов, Н.Г. Луд 131

Фармакологический анализ и критерии оценки качества листьев ольхи черной и ольхи серой как новых видов лекарственного растительного сырья
О.В. Мушкина, Н.С. Гурина 132

Эффекты эрадикации *Helicobacter Pylori* у пациентов с дуоденальной язвой
Е.В. Макаренко, С.И. Пиманов 133

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ 135

О методе диагностики атрофии гиппокампов при болезни Альцгеймера
С.Л. Дудук, В.А. Карпюк 135

О методе диагностики атрофического процесса головного мозга у лиц пожилого возраста
С.Л. Дудук, В.А. Карпюк 136

Распространенность наркоманий и токсикоманий в Республике Беларусь
В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, С.В. Лелевич 138

Результаты применения лазерной терапии в профилактике послеоперационного панкреатита
А.А. Стенько 139

Новый способ тимпанопластики при обширных дефектах барабанной перепонки с применением хрящевых пластин
О.Г. Хоров, Д.М. Плавский 140

Алгоритм по выявлению глухих и тугоухих детей среди новорожденных и детей раннего возраста в Республике Беларусь
О.Г. Хоров, И.Ч. Алещик, Л.И. Жучко, Д.Н. Марцуль, Т.И. Юцевич, С.Э. Савицкий, Д.М. Плавский, Л.Э. Макарина-Кикак, Д.А. Затолока, М.В. Песоцкая, Ж.В. Курак, Ю.Е. Еременко 141

Применение меатотимпанопластики и аппаратов костной проводимости «ВАНА» в лечении врожденной атрезии наружного слухового прохода
О.Г. Хоров, Д.М. Плавский 142

Заболеваемость и смертность потребителей инъекционных наркотиков, страдающих вирусом иммунодефицита человека, и пациентов с наркоманией
Э.П. Станько 143

Динамика заболеваемости и смертности потребителей инъекционных наркотиков, страдающих вирусом иммунодефицита человека, и больных ВИЧ-инфекцией
Э.П. Станько 144

Характер противоправной активности потребителей инъекционных наркотиков, страдающих вирусом иммунодефицита человека
Э.П. Станько 144

ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ 146

Значение металло-β-лактамаз в формировании и распространении устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* к карбапенемам
Д.В. Тапальский, В.А. Осипов, Е.Ю. Склеенова, А.В. Романов, М.В. Эйдельштейн 146

Устройство для лечения амблиопии
Л.В. Дравица, Е.К. Сорочкин 147

Структурированная цветоимпульсная макулостимуляция в комплексном лечении амблиопии
Л.В. Дравица, Е.К. Сорочкин 148

Синусотрабекулэктомия с ретроканальной активацией увеосклерального пути, дренажем стекловидного тела, витрэктомией/ленсвитрэктомией через стому шлеммова канала
Л.В. Дравица, Ф.И. Бирюков 149

Молекулярно-эпидемиологические и социальные особенности распространения вируса папилломы человека среди женщин Гомельской области
В.Н. Беляковский, Е.В. Воропаев, А.Н. Волченко 151

Показатели неспецифической резистентности при осложнениях беременности и родов
И.А. Корбут, Е.И. Барановская 152

Указатель тематических рубрик 154
Указатель научных руководителей 156

Contents

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL EXPERT EXAMINATION AND REHABILITATION 3

The automated system of carrying out of rehabilitation actions for patients with ischemic heart disease, who suffered from the Chernobyl disaster
V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova, G.P. Kosyak, T.V. Zhukova, D.I. Dubovskaya 4

The automated system of prognosing of mediko-social outcomes and carrying out of rehabilitation in patients after operative interventions on digestion organs
V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova, T.V. Zhukova, G.P. Kosyak, D.I. Dubovskaya 5

Standardized quantitative assessment of statokinetic disorders extent in disability evaluation practice
V.B. Smychek, I.Ya. Chapko, A.N. Philippovich, N.B. Volynets, V.E. Perkova 6

The technology of medical rehabilitation of patients after surgical treatment of respiratory organs
V.B. Smychek, T.M. Leschinskaya, E.V. Katko, M.N. Dymkovskaya, G.L. Borodina, N.V. Manovitskaya 7

N.N. ALEXANDROV REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR ONCOLOGY AND MEDICAL RADIOLOGY 8

The method of early diagnosing of background and precancer diseases of uterus associated with sexually transmitted infections in females of reproductive age, using molecular and genetic investigational procedures
I.V. Zalutsky, N.N. Antonenkova, L.M. Kuryan, I.D. Chernykh, G.V. Yakimovich, A.P. Skalyzhenko, G.M. Porubova, T.S. Kasyanova, I.S. Prudyvus 8

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR PULMONOLOGY AND PHTHISIOLOGY 9

Combined pathogenetic therapy in multidrug resistant tuberculosis
E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.E. Skrahin, M.I. Dziusmikeyeva, V.V. Solodovnikova 9

Linezolid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis
E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva, A.E. Skrahin, O.M. Zalutskaya, V.V. Solodovnikova 10

Optimization of therapeutic-diagnostic algorithm in groups with high risk of multidrug-resistant tuberculosis
E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.E. Skrahin, M.I. Dziusmikeyeva, L.K. Surkova, A.P. Astrauko 11

The colorimetric method of testing of drug susceptibility of tuberculosis mycobacterium
O.M. Zalutskaya 12

Side-effects of chemotherapy of multidrug-resistant tuberculosis
E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva, A.E. Skrahin, O.M. Zalutskaya, V.V. Solodovnikova 12

The influence of multigrug resistance on tuberculosis treatment results in the Republic of Belarus
E.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, O.M. Zalutskaya, A.E. Skrahin, V.V. Solodovnikova 13

The quality control of testing of mycobacterium tuberculosis drug susceptibility
O.M. Zalutskaya, E.M. Skrahina, E.R. Sahalchyk, E.N. Nikolenko, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, A.E. Skrahin 14

Molecular-genetic research in the diagnostics of multidrug-resistant tuberculosis
O.M. Zalutskaya, E.R. Sahalchyk, E.N. Nikolenko, O.A. Budnik, E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva 14

Molecular-genetic method in diagnostics of BCG vaccination complications
O.M. Zalutskaja, E.R. Sahalchyk, E.N. Nikolenko, E.M. Skrahina, Zh.I .Kryvasheyeva, M.I. Dziusmikeyeva 15

The morphology of experimental multidrug-resistant pulmonary tuberculosis
E.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva 16

The analysis of drug resistance of micobacterium tuberculosis strains
O.M. Zalutskaya, E.M. Skrahina, E.R. Sahalchyk, A.P. Astrauko, E.N. Nikolenko, L.K. Surkova, H.L. Hurevich 17

Creation of infection control system in TB institutions of Belarus
O.M. Kalechyts, E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.P. Astrauko, D.A. Klimuk, A.E. Skrahin 17

Organization of treatment of the latent tuberculosis in HIV-infected people
A.P. Astrauko, E.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.V. Bahamazava, A.E. Skrahin 18

Multipotent mesenchymal stromal cells used in treatment of multidrug-resistant tuberculosis
A.E. Skrahin, Ya.I. Isaikina, V.V. Solodovnikova, E.M. Skrahina, O.T. Prasmytski, Z.I. Rohova, O.V. Klimenkova, V.P. Savitski 19

The intensification method of asthma basic therapy
I.M. Lapteva, L.V. Litskevich, O.N. Kharevich, N.A. Porahonko, A.V. Tomashevsky, L.I. Nikitina, A.L. Rekun, T.V. Kaminskaya, S.N. Kravtsova, A.V. Bagrintseva 20

The method of complex basic therapy of chronic obstructive pulmonary disease
I.M. Lapteva, O.N. Kharevich, N.A. Porahonko, L.V. Litskevich, A.V. Tomashevsky 22

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY 23

Contamination of ixodic ticks of Belorussian population with pathogenic microorganisms
N.P. Mishaeva, V.A. Stegnii 23

The antirabic help for population of Minsk
N.P. Mishaeva, N.G. Minina 24

ROTA-AG-ICHM-Conf-Immunochromatographic assay set with confirmation test for rapid diagnostic of rotavirus infection
V.G. Gudkov, A.S. Virynskaya 26

Sanitary-virologic monitoring of water in swimming pools
T.V. Amvrosieva, O. N. Kazinetz, A.A. Biazruchka, N.V. Paklonskaya, P.I. Grinkevich, Z.F. Bogush 26

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY 28

Ex vivo expansion of hematopoietic stem cells of human navel blood
N.V. Petyovka, N.V. Goncharova, I.N. Seviaryn, S.M. Kasmachova, M.P. Potapnev 28

The development of a fibrin three-dimensional matrix for chondrogenesis of human stem cells
N.V. Petyovka, V.S. Kostyunina, K.V. Zhur, I.N. Seviaryn, N.A. Zgurskaya, N.V. Goncharova, S.M. Kasmachova, M.P. Potapnev 30

Neurogenic potential of human mesenchymal stem cells of bone marrow and umbilical cord blood
A.V. Shakhbazau, S.M. Kasmachova, M.P. Patapneu 31

IgVH segment usage in patients with chronic lymphocytic leukemia in Belarus
A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, A.B. Sudarikov, B.V. Biderman, V.V. Pasukou, I.B. Taras, A.V. Bakun, N.A. Dreichuk, A.S. Vasilevich 33

The response of lymphocytes to DNA repair inhibitors and drugs in connection with their cytotoxic mechanism in chronic lymphocytic leukemia
A.I. Svirnovski, T.F. Serhiyenka, I.B. Taras, A.V. Bakun, V.V. Pasukou, N.A. Dreichuk, A.S. Vasilevich 34

Site-specific methylation of the multidrug resistance gene in hematological neoplasias
D.V. Marinitch, D.G. Tsvirko, N.D. Volkovets, Ya.I. Buryanov, T.V. Shevtchuk, O.V. Dyachenko 37

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CHILDHOOD ONCOLOGY AND HEMATOLOGY 39

New criteria for treatment stratification of patients with neuroblastoma based on the clinical parameters, biological markers and MMD
I.V. Proleskovskaja, E.V. Volochnik, V.P Savitsky, L.V. Spivak, N.N. Savva, O.V. Aleinikova 39

Polymorphisms of genes *MDR1, MTHFR, GSTM1, GSTT1, TPMT* in children with acute leukemia
T.V. Savitskaya, N.V. Lipay, O.V. Petina, M.A. Chernetskaya 40

Ex vivo generation of dendritic cells from monocytes and CD34+precursors of cancer patients
Ya.I. Isaikina, O.V. Klimenkova, V.P. Savitski 41

The investigation of hepatic differentiation potential of mesenchymal stem cells *in vitro*
Ya.I. Isaikina, E.G. Lyah, A.M. Kustanovich, O.V. Aleinikova 42

The influence of acute graft versus host disease reaction on early immunological reconstitution after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation
T.V. Shman, S.O. Sharapova, M.V. Belevtsev, Yu.E. Mareika, N.V. Minakovskaya 43

The influence of drug resistance associated properties of leukemic cells on minimal residual disease level in acute lymphoblastic leukemia in children
T.V. Shman, L.V. Movchan, V.P. Savitski 44

FLT3, CEBPA and *WT1* mutations in acute myeloid leukemia in children
N.P. Kirsanova, A.M. Kustanovich, M.A. Kryuko, A.A. Mihas, T.V. Savitskaja, O.V. Aleinikova 45

Mesenchymal stem cells application for treatment of severe steroid-resistant GVHD
Ya.I. Isaikina, N.V. Minakoyskaya, O.V. Aleinikova 46

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «MOTHER AND CHILD» 47

Preparation and holding of delivery of women treated with prolonged anticoagulant therapy during pregnancy
O.N. Kharkevich, E.A. Latnikova, I.V. Kurlovich 48

Distinctive features of psycho-emotional state and function of reproductive system in 0–18-year-old girls with non-malignant tumors of the ovary
O.N. Kharkevich, R.L. Korshikova, L.A. Sekerzhitskaya 49

The integrated assessment of life-support functions in pregnant women with type I diabetes before delivery
O.N. Kharkevich, T.V. Bekasova, V.V. Rimashevsky, T.N. Skriplenok, O.A. Pankratova, R.N. Demidova 50

The program of monitoring of children born with the help of assisted reproductive technologies
K.U. Vilchuk, T.V. Hnedzko, I.I. Pajuk, S.A. Beresten 51

Clinical research of a dry dairy product for children «Bellakt-HA»
K.U. Vilchuk, T.V. Hnedzko, S.A. Beresten, I.I. Pajuk 52

The peculiarities of elemental state in small children affected by perinatal damage of the central nervous system
K.U. Viltchuk, M.G. Devyaltoyskaya, N.I. Kurets, T.V. Sharykhina 53

The factors promoting occurrence of pulmonary tuberculosis in children and teenagers
K.U. Vilchuk, L.A. Gorbach, I.V. Mitroshenko 54

Molecular cytogenetic diagnostics of complicate chromosomal anomalies of human karyotype
A.D. Polityko, O.M. Khurs, L.V. Isakovich, I.V. Naumchik 55

Molecular-genetic diagnostics of extrapyramidal disorders
O.A. Yacuts, K.A. Mosse, I.V. Naumchik, S.A. Likhachev, I.V. Pleshko 56

The results of DNA-diagnoctics of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1X in patients with demyelination polyneuropathy
T.V. Asadchuk, K.A. Mosse, N.V. Rumyantseva 57

The single nucleotide polymorphism genotyping within the PTPN 22 gene
V.P. Sokolnik 58

Diagnostic test-system for neonatal screening of congenital hypothyroidism
L.V. Dubovskaya, I.I. Vashkevich, O. Sviridov, N.B. Gusina, A.V. Zinovik, A.A. Ershova-Pavlova 59

Diagnostic particularity of diseases caused by mitochondrial dysfunction
A.A. Ershova-Pavlova, N.B. Gusina, E.S. Budeyko, A.V. Zinovik, N.V. Rumyantseva, R.D. Khmel, E.G. Ilyina, I.V. Naumchik, N.G. Danilenko, O.G. Davydenko 60

Clinical and genealogical analysis of the most frequent nosologic forms of congenital malformations of urinary system
E.G. Ilyina, A.A. Ershova-Pavlova, O.L. Zobikova, R.D. Khmel 61

Primary prevention of congenital malformations in Belarus with the help of analysis of the time trends and research of the most frequent multifactorial diseases
I.V. Naumtchik, I.O. Zatsepin, O.V. Pribushenja, R.D. Khmel, D.O. Gutkowskaya, O.L. Zobikova 62

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR NEUROLOGY AND NEUROSURGERY 63

The increase of kinesiogram registration quality and the device for it
S.A. Likhachev, V.A. Lukashevich 63

Assessment of complicated movement functions by means of video motion analysis
S.A. Likhachev, V.A. Lukashevich 65

The way of treatment of arterial hypertension in subacute period of atherothrombotic ischemic insult
G.K. Nedzvedz, I.A. Gontschar, S.A. Likhachev, A.V. Frolov, L.M. Gul 66

Diagnostic and rehabilitation technology of the compressive peripheral nerve disorders
N.I. Nechipurenko, E.A. Korotkevitch, V.I. Khodulev, G.V. Zabrodzets, L.A. Vasilevskaya, H.V. Zabnina 67

REPUBLICAN SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL TECHNOLOGIES, INFORMATION, MANAGEMENTS AND PUBLIC HEALTH SERVICES ECONOMY 68

Assessment of new organizational technologies in public health of the Republic of Belarus and prospects of its development
I.V. Malakhova, I.I. Novik, D.F. Kunitski 69

REPUBLICAN SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER FOR OTORHINOLARYNGOLOGY 70

Etiological and epidemiological analysis of sensoneural hearing loss in school children, examination algorithm of school children with hearing loss
L.E. Makarina-Kibak, Zh.V. Kurak, D.A. Zatoloka, N.N. Kot 73

Foniatric examination and the diagnostic algorithm of the voice function disorders
Yu.E. Eremenko, Zh.G. Romanova, O.I. Rodionova 74

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «CARDIOLOGY» 75

The technology of CHD patients rehabilitation after coronary artery bypass surgery at in-patient and sanatorium stages of rehabilitation
T.S. Gubitch, S.G. Sujaeva, M.I. Belskaya, O.A. Sujayeva 75

Myocardial infarction in women: peculiar features of diagnostics, functional state of blood circulation system and rehabilitation
O.A. Sujayeva 76

The complex program for CHD patient rehabilitation who underwent transcutaneous coronary operations
N.A. Kazaeva, S.G. Sujaeva, T.S. Gubitch, M.I. Belskaya, O.A. Sujaeva 77

Indications and contraindications for oral anticoagulants prescription, taking into account hemostasis and inflammatory process activity in IE patients after a valvular correction surgery
S.G. Sudzhaeva, N.A. Kazayeva, O.A. Sujayeva, T.S. Gubitch, N.V. Pheoktistova 79

The algorithm of selection of patients with premature hypertrophic cardiomyopathy for differentiated treatment (reconstructive cardiac surgery, method of the drug therapy)
S.M. Komissarova, T.G. Vaikhanskaya, A.P. Shket, S.V. Spiridonov 80

The clinical presentation of infective endocarditis and patients' status before cardiac surgery in Belarus
S.G. Sudzhaeva, T.S. Gubitch, N.A. Kazayeva, O.A. Sujayeva, N.V. Pheoktistova 82

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR RADIATION MEDICINE AND ENDOCRINOLOGY OF HUMAN 83

The average annual dose estimation in inhabitants of rural settlements after the Chernobyl accident
N.G. Vlasova, L.A. Chunikhin, Yu.V. Visenberg, S.V. Leshcheva, D.N. Drozdov, G.N. Evtushkova 84

Hypermethylation analysis of promoter areas of genes-suppressors among patients with nodules of mammary gland
A.E. Silin, V.N. Martinkov, D.B. Rodjko, E.A. Nadyrov, S.M. Martynenko, A.A. Silina, I.B. Tropashko 86

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR MENTAL HEALTH 87

Magnetic therapy in complex treatment of epileptic patients
T.V. Dokukina, M.V. Makhrov, I.V. Smolskaya, A.O. Kozmidiadi, I.A. Duk 87

Application of EEG "burst" phenomenon quantitative characteristics for the diagnostics
of the brain diffuse organic lesion in the neurosis-like disorder
N.N. Misyuk, T.V. Dokukina, A.O. Kozmidiadi, A.P. Gelda, F.P. Khlebokazov, I.V. Matveichuk 89

Coherent analysis of EEG in diagnostics of organic pseudoneurotic desorders and stress-related desorders
N.N. Misyuk, T.V. Dokukina, M.F. Minzer 90

The method of neurocognitive rehabilitation in schizophrenia
O.A. Skugarevsky, V.G. Obyedkov, A.P. Gelda, M.M. Skugarevskaya, D.V. Truschkevic 91

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HYGIENE 92

Complex estimation of influence of working conditions on the state of health of workers on a basis the professional risk analysis
R.D. Klebanov, I.V. Suvorova, S.L. Itpayeva-Liudchyk, G.E. Kosjachenko 92

The physiologic-hygienic characteristics of adaptation of 6-year-old children to school
N.F. Farino, A.A. Malahova, A.M. Davydok 94

The measures for premorbid and primary prevention of locomotorium and eyesight disorders
among children and teenagers, using active sensor-developing environment
N.F. Faryno, N.T. Gindjuk 94

Hygienic requirements for quality and safety of foodstuffs for children's nutrition
V.P. Filonov, V.G. Zygankov, E.V. Fedorenko, A.M. Bondaruk, L.N. Zhurihina, A.S. Bogdan 95

Criteria of an establishment of a class of danger of the entThe criteria
for establishment of danger class of enterprises, optimum sizes of sanitary-protective zones,
taking into account the estimation of emissions and their influence on health of population
T.E. Naumenko, L.M. Sheuchyuk, V.I. Kurlovich, C.M. Sokolov, T.D. Gritsenko, A.E. Pshegroda 97

Perfect methods of hygienic rationing of polluting substances in atmospheric air of the occupied places
T.D. Gritsenko, T.E. Naumenko, A.E. Pshegroda, L.M. Shevchuk, S.T. Andrianova, V.I. Kurlovich 97

Methods of the determination of pantothenic and β-caratene in specialized foodstuffs
O.V. Shulyakovskaya, L.L. Belysheva, O.N. Timofeeva 98

The assessment of tuberculosis (TB) infection markers in medical staff with occupational TB contacts
S.V. Fedorovich, N.L. Arsenteva, A.G. Markova, O.A. Tsygankova 99

Hygienic principles of working out of infant formula and baby food
and specialised products for pregnant and breast-feeding women
I.I. Kedrova, S.A. Durmanova, T.V. Hnedzko 100

The technology of estimation of toxicity and biological action
of potentially dangerous chemical substances with the application of alternative test models
I.A. Zastenskaja, N.V. Dudchik, A.M. Voitovich, I.I. Iljukova 101

The methods of selecting and monitoring of wastewater disinfection method
to ensure the safety of surface water used for recreational purposes
V.I. Klyuchenovich, T.S. Trashkova, A.V. Drazdova 102

The development of sensitive test-models and scientific substantiation
of test-baterry for effective assessment of acute toxicity of watersoluble chemicals
I.A. Zastenskaya, A.V. Drazdova 104

New methodological approaches to estimation of adverse influence of electromagnetic fields
from systems of a mobile telecommunication on the population
S.S. Hudnitskij, I.V. Arbuzov, I.V. Solovjeva, A.A. Zaporozhchenko, N.P. Bykova 105

BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY 106

Information value of pain evaluation indices, sensibility disorder and vegetovascular disorders
in patients with traumatic injuries of peripheral branches of the trigeminal nerve
I.O. Pohodenko-Chudakova 106

The determination of optimal terms for surgical treatment of toxic injuries of the inferior alveolar nerve based on experimental data
I.O. Pohodenko-Chudakova, K.V. Vilkitzkaya 107

Effect of curcumin on the functional activity and metabolic status of alveolar macrophages subjected to cigarette smoke
E.A.Devina 108

The variants the localization of the papillary muscles in the ventricular of the human heart
A.R. Rambalskaya 109

The structural peculiarities of the walls of cerebral vessels
N.A. Trushel, P.G. Pivchenko 110

Organ-sparing excision operation of deep lobe parotid gland benign tumours
A.S. Lastovka, A.B. Shabanovich 111

Physico-mathematical model of dentoalveolar complex
S.A. Naumovich, S.S. Naumovich, S.V. Lemeshevsky, A.I. Shnip 112

New approaches to efficiency estimation of complex therapy of chronic ischemic heart disease in out-patient practice
I.L. Mesnikova, R.V. Khursa 113

Therapeutic management of excessive attrition of teeth
O.A. Krouglik 114

The quantitative assessment of bulbar conjunctive micro vessels
by videobiomicroscopy investigation under the local temperature exposure
A.I. Kubarko, D.A. Alexandrov, K.I. Schukin 115

The application of the portable polarization oxymetr in experimental diagnostics of acute pancreatitis
D.A. Kluiko, V.E. Korik, S.A. Zhidkov 116

Special electronic database for dynamic monitoring of HIV-infected patients with chronic ENT pathology
P.A. Zatoloka 117

Odontogenesis disorders under the influence of single total low dose γ-radiation in the antenatal period
N.N. Cheshko 118

The advantages of a new way of anasthomosis formation between stomach and jejunum
V.A. Shott 119

The usage of discriminant analysis for defining of the mechanism of myocardial ischemia
in women with silent ischemic ST-segment displacement
N.P. Mitkovskaya, I.V. Pateyuk, V.I. Terechov, L.L. Avdei, E.I. Shkrebneva, T.V. Statckevich 121

Gender and age peculiarities of depression syndrome in children with type 1 diabetes mellitus
A.V. Solntseva, T.P. Pivchenko 121

The abnormalities of B lymphocytes differentiation in peripheral blood of patients with common variable immunodeficiency
S.O. Sharapova, S.N. Aliashkevich, M.V. Belevtsev 123

VITEBSK STATE MEDICAL UNIVERSITY 124

Clinical, pathogenetic and diagnostic significance of catClinical, pathogenetic and diagnostic significance
of catalytic activity of polyclonal IgG and blood serum in spondyloarthropathies
E.V. Kunder, A.M. Litvyakov 125

Unification and effectiveness estimation of reception of medical products and other goods into pharmacy warehouse
A.N. Mastykau, V.V. Kuhach 126

Rehabilitation of newborn children with perinatal brain defeats
V.E. Klisho 128

Clinical and economic study of pharmacotherapy of patients with lesions of upper gastrointestinal tract
after acute toxic exposure to corrosive substances
I.I. Konahovich, M.M. Sachek 129

Correction of disorder of endothelium functional condition in acute thrombosis of deep veins of lower extremity
Yu.S. Nebilitsin, S.A. Sushkov 130

The drug based on valerian and polemonium roots
O.M. Khishova, L.I. Pokachajlo, B.V. Dubovik, N.V. Dubashynskaya,
I.V. Eremejchik, O.M. Dobrijanets, I.V. Ladutko, N.A. Alexeyev 131

Hemodynamic of the upper extremity of breast cancer patients and its correction
Y.A. Shliakhtunou, N.G. Lud 132

Alnus glutinosa and Alnus incana leaves as new kinds of medicinal vegetable raw mate,rials
V.V. Mushkina 133

The effects of Helicobacter pylori infection eradication in patients with duodenal ulcer
E.V. Makarenko, S.I. Pimanov 134

GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY 135

The diagnostic way of hippocampus atrophy in Alzheimer's disease
S.L. Duduk, V.A. Karpiuk 136

The way of diagnostics of atrophic process in the brain in elderly people
S.L. Duduk, V.A. Karpiuk 137

The prevalence of narcomania and toxicomania in Belarus
V.V. Lelevich, H.G. Vinitskaya, S.V. Lelevich 138

The results of laser therapy application for prevention of postoperative pancreatitis
A.A. Stenko 140

A new method of tympanoplasty with cartilage plates in large defects of tympanic membrane
O.G. Khorov, D.M. Plauski 140

The algorithm of identifying of infants and young children with hearing loss
O.G. Khorov, I.Ch. Aleshcik, L.I. Zuchko, D.N. Martsul, T.I. Jucevich, S.E. Savicki, D.M. Plauski, L.E. Makarina-Kibak, D.A. Zatoloka, M.V. Pesockaja, G.V. Kurak, J.E. Eremenko 142

Application of meatotympanoplasty and Baha bone conduction implant in the treatment of congenital atresia of external auditory meatus
O.G. Khorov, D.M. Plauski 142

Incidence and mortality of injecting drug users, suffering from human immunodeficiency virus, and drug addicts
E.P. Stanko 143

Dynamics of incidence and mortality among injecting drug users, suffering from human immunodeficiency virus, and HIV-infected patients
E.P. Stanko 144

The nature of illegal activity of injecting drug users, suffering from human immunodeficiency virus
E.P. Stanko 145

GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY 146

The role of metallo-β-lactamases in formation and distribution of resistance to carbapenems in Pseudomonas aeruginosa isolates
D.V. Tapalski, V.A. Osipov, E.Y. Skleenova, A.V. Romanov, M.V. Edelstein 147

The system of amblyopia treatment
L.V. Dravitsa, E.K. Sorochkin 148

Amblyopia treatment method “Structural colorsurge maculastimulation in complex amblyopia treatment”
L.V. Dravitsa, E.K. Sorochkin 149

The method of surgical treatment of secondary glaucoma: sinusotrabeculectomy with retrocanal activation of uveoscleral path, drainage of the vitreous, vitrectomy/lensvitrektomy through the Schlemm's canal ostomy
L.V. Dravitsa, F.I. Birukov 150

Molecular-epidemiologic and social features of prevalence of human papillomaviruses amount women of Gomel region
V.N. Belyakovski, E.V. Voropaev, A.N. Volchenko 151

Parameters of nonspecific resistance in complications of pregnancy and labor
I.A. Korbut, E.I. Baranovskaja 153

Index of subject headings 155

Index of research supervisors 157

Контактная информация о РНПЦ 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, 210023, г. Витебск
Тел. (0212) 24-04-33; факс (0212) 37-09-37
E-mail: admin@vgmu.vitebsk.by
http://www.vgmu.vitebsk.by

УО «Гродненский государственный медицинский университет» (ГрГМУ)
ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно
Тел. (0152) 43-26-61; факс (0152) 43-53-41
E-mail: mailbox@grsmu.by
http://www.grsmu.by

УО «Гомельский государственный медицинский университет» (ГомГМУ)
ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель
Тел. (0232) 74-41-21; факс (0232) 74-98-31
E-mail: medinst@mail.gomel.by, gomelsmu@mailgov.by
http://www.medinstitut.gomel.by

ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации» (РНПЦ МЭиР)
п. Городище, 223027, Минский р-н, Минская обл.
Тел. (017) 507-03-93; факс (017) 507-03-99
E-mail: niimser@belcmt.by
http://www.gorodische.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://www.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
http://www.rnpcpf.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 гигиены»
ул. Академическая, 8, 220012, г. Минск
Тел. (017) 284-13-70; факс (017) 284-13-72
E-mail: rspch@rspch.by
http://www.rspch.by

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: mail@cancer.org.by
http://www.cancer.org.by

ГУ «РНПЦ "Мать и дитя"»
ул. Орловская, 66, 220053, г. Минск
Тел./факс (017) 233-55-84
E-mail: sevenhos@mail.belpak.by
http://www.medcenter.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: ninh@mail.ru
http://www.neuro.by

ГУ «РНПЦ оториноларингологии»
ул. Сухая, 8, 220004, г. Минск
Тел. (017) 200-98-38; факс (017) 200-86-84
E-mail: mpc@lor.by
http://www.lor.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
http://www.rcrm.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

ГУ «РНПЦ психического здоровья»
Долгиновский тракт, 152, 220053, г. Минск
Тел./факс (017) 289-80-48
E-mail: rkpb@mail.belpak.by
http://www.rkpb.by

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научно-практическое издание

ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ

Выпуск XV

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы Т.Н. Беленова (рус.)
О.С. Капранова (рус.)
Н.А. Кардаш (англ.)

Компьютерная верстка О.С. Капранова

Подписано в печать 26.11.2010 г.
Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Times.
Печать ризографическая. Усл. печ. л. 19,99. Уч.-изд. л. 20,64.
Тираж 50. Заказ № 31.

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