

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека»**

**Ministry of Health of the Republic of Belarus  
Republican Scientific Medical Library**

**Достижения  
медицинской науки  
Беларуси**

Выпуск XVI

Рецензируемый научно-практический ежегодник

**Accomplishments  
of Medical Science  
in Belarus**

16<sup>th</sup> Issue

Минск



РНМБ

2011

УДК 61 : 001] (476)  
ББК 5 (4 Бей)

Д 70      **Достижения** медицинской науки Беларуси = Accomplishments of medical science in Belarus : рецензируемый науч.-практ. ежегодник. Вып. 16 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка»; ред.: В.И. Жарко (гл. ред.) и др. — Минск : РНМБ, 2011. — 184 с. : ил.

ISBN 978-985-6846-90-1

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

Публикуемые материалы содержат информацию об основных результатах научных исследований, выполненных в государственных медицинских (фармацевтических) научных организациях Республики Беларусь в 2010–2011 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 2010–2011.

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:**

В.И. Жарко (гл. редактор)

Д.Л. Пиневиц (зам. гл. редактора)

канд. мед. наук, доц. В.А. Филонюк (зам. гл. редактора)

д-р мед. наук, проф. А.В. Белецкий

канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук

д-р мед. наук, проф. Ю.М. Гаин

д-р мед. наук, проф. Г.Л. Гуревич

д-р мед. наук, проф. В.В. Зинчук

д-р мед. наук, проф. С.А. Игумнов

д-р мед. наук С.А. Красный

канд. мед. наук, доц. С.И.Кривенко

д-р мед. наук, проф. О.К. Кулага

д-р мед. наук, проф. А.Г. Мрочек

д-р мед. наук, доц. Л.В. Половинкин

д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев

В.Н. Сороко

канд. мед. наук, доц. С.А. Сушков

канд. мед. наук, доц. А.Л. Танин

ISBN 978-985-6846-90-1

© ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2011.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 616.3-089]-036.82/.85

### Комплексные программы реабилитации пациентов после оперативных вмешательств на органах пищеварения

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

**Рубрики: 76.35.35, 76.29.34**

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

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка программ реабилитации после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

Проведено комплексное клинично-инструментальное, психологическое, профессиографическое исследование и сформирована база данных 217 пациентов после операций на органах пищеварения. Из них: 67 (30,9%) — 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 пациентов составил  $49,9 \pm 1,3$  года.

В соответствии с функциональным классом (ФК) нарушений системы пищеварения, впервые определенных в ходе реабилитационно-экспертной диагностики, формируются программы реабилитации (медицинской, профессиональной, психологической). При этом включаются подразделы, касающиеся различных уровней поражения желудочно-кишечного тракта: печени и поджелудочной железы, желудка, поджелудочной железы, кишечника.

Научной новизной обладают разработанные программы оказания реабилитационной помощи. Они включают перечень обязательной и дополнительной реабилитационной диагностики, кратность проводимых курсов реабилитационной помощи, их длительность, перечень необходимых реабилитационных мероприятий, критерии оценки эффективности реабилитации. Предложен подробный перечень реабилитационных мероприятий: психологической, физической (в т.ч. с использованием физиотерапевтических методов, массажа), медикаментозной реабилитации, содержания занятий в «школах» пациента.

Программы психологической реабилитации также дифференцированы в зависимости от ФК выявленных нарушений психологической сферы. Практическое использование данных программ позволяет корректировать нарушения как медикаментозными, так и немедикаментозными средствами, что особенно важно для пациентов, перенесших операции на органах пищеварения.

Впервые в Республике Беларусь разработаны

и апробированы программы реабилитации, объединяющие комплекс мероприятий, призванные оказать наиболее полную реабилитационно-диагностическую помощь, направленные на выявление нарушений, подбор необходимых реабилитационных мероприятий и, соответственно, оценку их эффективности для пациентов после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

Практическому здравоохранению предложены методические документы по медико-социальной оценке последствий оперативного вмешательства на органах пищеварения, что позволит повысить качество анализа медико-социальных исходов для данной категории пациентов, проводимых реабилитационных мероприятий, увеличить возврат пациентов к трудовой деятельности.

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

*Рекомендации по использованию:* в медико-реабилитационных и экспертных учреждениях здравоохранения для повышения качества медико-социальной экспертизы и эффективности медицинской реабилитации пациентов после проведения оперативных вмешательств на органах пищеварения.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### Integrated rehabilitation programmes for patients after digestive system surgery

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

The objective of the study was to develop an approach to rehabilitation of patients after digestive system surgery and to introduce such programmes into practice.

*Materials and methods.* 217 patients, including 67 after gall surgery, 63 after stomach surgery, 32 after pancreas and 55 after small and large intestine surgery were subject to clinical and functional examination, psychological tests and assessment of occupation-related issues. The average age of patients made  $49,9 \pm 1,3$  years.

*Novelty.* The developed system was the first system in Belarus to include a full set of measures to achieve best results in rehabilitation of such patients. The three main components of the system are: diagnostics, to identify the body system and function disorders resulting from surgery; formulation of rehabilitation measures most suitable for the patient; and monitoring rehabilitation progress.

*Results.* The most important component of the developed approach is formulation of the individual rehabilitation programme for a patient. Such programme is based on diagnostic results and the extent of activity limitations of different type assessed by disability experts. It includes medical, occupational and psychological

rehabilitation measures. Guidelines were developed for formulation of rehabilitation programmes for patients with different condition of digestion organs (e. g. liver, pancreas, stomach, intestine) after surgery.

*Fields of application:* medico-social assessment, medical rehabilitation, gastroenterology.

*Proposals for co-operation:* assistance in introducing the approach developed into practice in other healthcare institutions.

УДК 616.135/.136-089-036.865

**Медико-социальная экспертиза после реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты**

*В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Е.В. Катько, Н.Л. Львова, Д.И. Дубовская*

**Рубрики: 76.35.35, 76.29.30, 86.31**

*Тема НИР:* «Разработать систему медико-социальной оценки состояния трудоспособности больных после реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук Т.М. Лещинская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка системы медико-социальной оценки состояния трудоспособности пациентов после реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты.

Проведено комплексное клинико-инструментальное, психологическое, профессиографическое обследование и сформирована база данных 121 пациента после операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты. Из них: 56 (46,3%) пациентов после операций на нисходящем грудном отделе аорты и 65 (53,7%) — на брюшном, из них на инфраренальном отделе — 36 (29,8%). Средний возраст пациентов составил  $51,4 \pm 1,3$  года.

Оценены клинические показатели в зависимости от выявленных нарушений со стороны сердечно-сосудистой и других систем, вовлеченных в патологический процесс (анамнез, данные объективного обследования и т.д.); функциональные (параметры инструментального исследования); профессиографические характеристики.

Для дифференцированной оценки выявляемых нарушений впервые в Республике Беларусь разработана программа экспертно-реабилитационной диагностики состояния пациентов с хирургической патологией аорты по клинико-функциональным параметрам, охватывающая целый ряд показателей: диагноз, вид проведенного оперативного вмешательства, послеоперационные осложнения, наличие других оперативных вмешательств (аорто- и/или маммарокоронарное шунтирование, эверсионная эндартерэктомия, шунтирование/протезирование артерий нижних конечностей и т.д.).

Учитываются жалобы пациента, данные физикального осмотра, результаты инструментальных методов исследования сердечно-сосудистой системы и других органов. Отдельный блок программы предусматривает оценку профессиографических показателей, включая алгоритм определения профессиональной пригодности, экспертизу профессиональной трудоспособности данной категории пациентов.

Научной новизной обладают впервые разработанные критерии оценки ограничений жизнедеятельности и реабилитационного потенциала у пациентов, перенесших реконструктивные операции на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделе аорты. Значимость разработанных критериев оценки ограничений жизнедеятельности и реабилитационного потенциала определена по результатам математического анализа. Дана четкая количественная характеристика ряда категорий жизнедеятельности: передвижения, участия в трудовой деятельности, самообслуживания (с учетом степени ограничения от функционального класса I до функционального класса IV. Таким образом, впервые сформирован комплекс экспертно-реабилитационных составляющих процесса медико-социальной экспертизы ограничения жизнедеятельности пациентов после реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты. Он включает программу экспертно-реабилитационной диагностики; критерии оценки (по функциональным классам) степени нарушений после операции; критерии оценки каждой из категорий ограничения жизнедеятельности; критерии суммарной тяжести ограничений жизнедеятельности, формирующих социальную недостаточность; систему медико-социальной оценки состояния трудоспособности. Совокупность полученных данных позволяет определить вероятный медико-социальный исход хирургического лечения для пациента после реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделе аорты.

Систематизация вышеуказанных экспертных и реабилитационных составляющих позволяет оценить медико-социальные последствия реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты и научно обосновать клинико-трудовой прогноз. Разработанные положения по проведению медико-социальной экспертизы у данной категории пациентов, критерии временной нетрудоспособности, критерии определения инвалидности, апробированы, доказана их состоятельность.

Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработана система медико-социальной оценки состояния трудоспособности пациентов после реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты.

*Область применения:* медико-социальная экспертиза, медицинская реабилитация, кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в реабилитационных и экспертных учреждениях республики для повышения качества медико-социальной экспертизы

и эффективности реабилитации пациентов после оперативных вмешательств на органах пищеварения.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Medical assessment after surgical reconstruction of descending thoracic and thoracoabdominal sections of aorta**

*V.B Smychek, E.V Vlasova-Rozanskaya, E.V Katko,  
N.L Lvova, D.I Dubovskaya*

*The objective of the study* was to develop a system for assessment of medico-social condition and occupational potential of patients after surgical reconstruction of the descending thoracic and thoracoabdominal sections of aorta.

*Materials and methods.* 121 patients after surgical reconstruction of different sections of aorta were examined (average 51,4±1,3 year old). A detailed examination of their clinical, functional and psychological condition along with the comprehensive assessment of occupational potential was carried out, and the data obtained was entered into a database.

*Results.* A system for integral medical and social assessment of the outcome of surgical treatment of such patients was developed, including the medical assessment and rehabilitation oriented to diagnostic protocol; the criteria for quantitative assessment of body system and function disorders after operation; the criteria for activity limitations assessment by major types of activities and as a whole; guidelines for assessment of patient's occupational potential.

*Novelty.* The developed system provides a scientifically justified and tested in practice basis for correct assessment of medico-social consequences of surgical reconstruction of different aorta sections and the occupational perspectives of the patient. The developed criteria ranges also help to formally assess the extent of patient's disability (e. g. to apply for social grants).

*Areas of application:* medico-social assessment, medical rehabilitation, cardiology.

*Proposals for co-operation:* assistance in introducing the approach developed into practice in other healthcare institutions.

УДК 616.13-004.6-06-036.865

### **Медико-социальная экспертиза при синдроме взаимного отягощения вследствие многососудистого системного атеросклеротического процесса**

*Т.М. Лещинская, Е.В. Катько, Е.В. Власова-Розанская,  
Е.М. Манак, М.Н. Дымковская*

**Рубрики:** 76.29.30; 76.35.35; 86.31

*Тема НИР:* «Разработать систему экспертной оценки и программу медицинской реабилитации пациентов с синдромом взаимного отягощения вследствие многососудистого системного атеросклеротического процесса».

*Сроки выполнения:* январь 2010 г. — декабрь 2011 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук Т.М. Лещинская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Атеросклеротический процесс, как правило, не ограничивается одним сосудистым бассейном, часто имеет место сочетанное поражение аорты, коронарных артерий, экстра- и интракраниальных артерий, артерий брюшной полости, сосудов нижних конечностей. В настоящее время практически не разработаны экспертно-диагностические критерии оценки состояния пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и выраженными проявлениями распространенного атеросклероза.

*Цель исследования:* определить экспертно-диагностические критерии оценки состояния пациентов с ишемической болезнью сердца, имеющих выраженные проявления многососудистого системного атеросклеротического процесса.

Проведено комплексное клиническое, клинико-функциональное и психодиагностическое обследование 160 пациентов с ИБС, имеющих выраженные проявления каротидного атеросклероза, атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, грудного и абдоминального отделов аорты, сосудов нижних конечностей с определением степени выраженности ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности. Среди обследованных лиц (средний возраст 55,3 ± 0,7 год) преобладали мужчины: мужчин было 117 (73,1%), женщин — 43 (26,9%).

Программа включала анализ жалоб и истории болезни пациентов, характера течения основного заболевания, физикальное обследование пациента, определение степени нарушения функции сердечно-сосудистой системы, особенностей неврологического статуса, наличие нарушений кровотока в сосудах нижних конечностей, брюшной полости. Оценивали функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, учитывали сопутствующие заболевания, эффективность хирургического и медикаментозного лечения и реабилитационных мероприятий. При обследовании пациентов использовали клинико-лабораторные, клинико-функциональные и психологические методы исследования. Учитывали уровень липидов крови, уровень сахара крови, динамику электрокардиографического исследования, 6-минутного шагового теста, толерантность к физической нагрузке (по результатам велоэргометрической пробы, тредмил-теста), а также результаты эхокардиографии, дуплексного ультразвукового исследования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, брюшного отдела аорты и ее висцеральных ветвей, периферических артерий нижних конечностей. Психологическое исследование включало методики по определению когнитивного статуса, эмоционально-волевой сферы (уровня тревоги и депрессии), социально-адаптационного уровня жизнедеятельности (оценку качества жизни).

Медико-социальная экспертиза у данных пациентов предусматривала определение степени выраженности ограничений различных категорий жизнедеятельности, оценку реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза.

В ходе исследования установлено, что при проведении медико-социальной экспертизы пациентов с синдромом взаимного отягощения вследствие многососудистого системного атеросклеротического процесса следует учитывать совокупность указанных ниже критериев:

– клиническое состояние пациента (функциональный класс стенокардии напряжения, степень поражения коронарного русла, характер нарушений ритма сердца, наличие осложнений, сосудистых катастроф, выраженность хронической недостаточности кровообращения, недостаточности мозгового кровообращения, хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, почечная, печеночная недостаточность, нарушения системы пищеварения, другие сопутствующие заболевания);

- результаты клинико-лабораторных и клинико-функциональных методов исследования;
- динамику клинических проявлений заболевания;
- наличие осложнений (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острые пароксизмальные нарушения ритма и др.);
- психологическое состояние пациента;
- степень выраженности ограничений основных категорий жизнедеятельности;
- мотивацию к труду;
- наличие противопоказанных факторов труда.

Характерной особенностью пациентов с синдромом взаимного отягощения вследствие многососудистого системного атеросклеротического процесса является нарушение способности к передвижению. Данная категория, а также категория, характеризующая участие в трудовой деятельности, являются самыми значимыми при оценке состояния пациентов. Такие категории как самообслуживание, обучение (переобучение), ориентация, общение, контроль его поведения также могут нарушаться в той или иной степени.

Применение указанных критериев позволяет осуществить дифференцированный подход при определении функциональной адаптации и дезадаптации и могут служить основой при экспертной оценке состояния пациентов с синдромом взаимного отягощения вследствие многососудистого системного атеросклеротического процесса.

*Научная новизна:* разработаны экспертно-диагностические критерии оценки клинико-функционального и психологического состояния пациентов с ишемической болезнью сердца и выраженными проявлениями распространенного атеросклероза с учетом совокупного влияния факторов.

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

*Рекомендации по использованию:* в работе экспертных и медико-реабилитационных учреждений здравоохранения республики для повышения эффективности медико-социальной экспертизы и реабилитации пациентов.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Medico-social assessment in the multiple disorders syndrome caused by multi-vascular system atherosclerosis**

*T.M. Leschinskaya, E.V. Katko, E.V. Vlasova-Rozanskaya, E.M. Manak, M.N. Dymkovskaya*

*The objective of the study* was to develop a system for medical and social assessment of the patients with multiple disorders caused by system atherosclerosis involving multiple blood vessel types.

*Materials and methods.* 160 patients with coronary disease and evident manifestations of carotid atherosclerosis, atherosclerosis in blood vessels of brain, thoracic and thoracoabdominal sections of aorta and inferior extremities were examined. A comprehensive examination of clinical, functional and psychological condition of those patients was made to quantitatively assess their activity limitations and social restrictions.

*Results.* Major factors reflecting the condition of deteriorated body functions were identified. The criteria for expert assessment and diagnostics of clinical, functional and psychological condition of such patients were developed.

*Areas of application:* healthcare, medico-social assessment, medical rehabilitation, cardiology.

*Proposals for co-operation.* Assistance in introducing the approach developed into practice in other healthcare institutions.

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

УДК 616-006

**Адьювантное лечение пациентов  
с колоректальным раком III стадии***И.В. Ануфреенок, В.Т. Кохнюк, Т.В. Костецкая,  
Е.Г. Мороз***Рубрика: 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать метод комбинированного лечения больных колоректальным раком с послеоперационной терапией, направленной на ликвидацию последствий системного действия опухоли на организм и снижение пролиферативной активности диссеминированных раковых клеток».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать метод комбинированного лечения людей, страдающих колоректальным раком, с послеоперационной терапией, направленной на ликвидацию последствий системного действия опухоли на организм и снижение пролиферативной активности диссеминированных раковых клеток.

Разработан метод комбинированного лечения пациентов с раком прямой и ободочной кишки III, заключающийся при раке прямой кишки в проведении предоперационной лучевой терапии в разовой очаговой дозе 5 Гр до суммарной очаговой дозы 25 Гр, выполнения радикальной операции в интервале 1–3-х сут после окончания лучевой терапии и назначении через 28–30 дней после радикальной операции адьювантной химиотерапии. При раке ободочной кишки и ректосигмоидного соединения через 28–30 дней после радикальной операции назначается адьювантная химиотерапия, лучевая терапия этим пациентам не проводится.

Разработанный метод отличается тем, что химиотерапию начинают на 28–30-й день после оперативного вмешательства с внутривенного введения кальция фолината (лейковорина) в дозе 200 мг/м<sup>2</sup> в течение 30 мин с последующей в течение 4 ч внутривенной инфузией 5-фторурацила в дозе 400 мг/м<sup>2</sup>, один курс адьювантной химиотерапии длится 5 дней, повторяют курс через 28 дней, всего проводят от 4 до 6 курсов химиотерапии.

Применение данного метода позволило улучшить 3-летние результаты лечения пациентов с колоректальным раком III стадии с 46,9 до 66,4%.

Метод обеспечивает экономический эффект по сравнению с длительными инфузиями и болюсным введением препаратов за счет: снижения токсичности лечения в результате оптимального выбора длительности инфузий цитостатиков, улучшения переносимости химиотерапии, увеличения длительности безрецидивного периода заболевания, а так же отсутствия отрицательного влияния на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде (нормальное физическое и психоэмоциональное функционирование организма), низкой стоимости лечения.

Всего в протокол по теме исследования включено 155 пациентов с колоректальным раком III стадии — 66 — раком прямой кишки и 89 — ректосигмоидного соединения и ободочной кишки.

У 40 пациентов с раком прямой кишки изучено влияние 5-фторурацила и лейковорина и антиоксидантных комплексов (АК и Резистон) на пролиферативную активность аденокарциномы прямой кишки. В первой группе (20 человек) всем пациентам с гистологически верифицированным раком выполнялась биопсия опухоли до и после семидневного приема антиоксидантных комплексов АК или Резистон с целью определения индекса пролиферативной активности аденокарциномы (ИПА). Во второй группе (20 человек) всем наблюдаемым с гистологически верифицированным раком выполнялась биопсия опухоли до и после 5-дневного курса химиотерапии по схеме: 5-фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup>/сут + кальция фолинат (лейковорин) 200 мг/м<sup>2</sup>/сут. Экспрессию антигена Ki-67 определяли в парафиновых срезах непрямым иммунопероксидазным методом с помощью поликлональных антител к человеческому антигену Ki-67 («Dako», Дания).

Лечение пациентов с раком прямой кишки включало предоперационную лучевую терапию. Лучевая терапия осуществлялась по методике 3-польного лечения (крестцовое поле, два ягодичных поля) в условиях 3D планирования с использованием рентгеновского излучения линейного ускорителя, разовой очаговой дозой 5 Гр, суммарной очаговой дозой 25 Гр в течение 5 дней.

После окончания лучевой терапии на 1–3-е сут выполнялись операции в зависимости от локализации опухоли.

Всем лицам, страдающим раком ободочной кишки и ректосигмоидного соединения выполнены радикальные операции в зависимости от локализации опухоли.

Согласно рандомизации на 28–30-е сут после радикальной операции при раке как прямой кишки, так и ободочной, а так же ректосигмоидного соединения проводилась химиотерапия либо 2-годичная антиоксидантная терапия с адьювантной целью.

Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Значимость различий оценивали с помощью Log-Rank Test. Установлено следующее:

Из 20-ти пациентов с раком прямой кишки, получавших антиоксидантный комплекс, снижение индекса пролиферативной активности зарегистрировано у 18 человек (90%) в среднем в 1,84±0,22 раза, увеличение — у 2 человек (10%) в среднем в 1,18±0,05 раза.

Из 20 человек, получавших 5-фторурацил и кальция фолинат (лейковорин), в двух случаях результаты не оценены по техническим причинам. Из оставшихся 18 человек снижение ИПА зарегистрировано у 16 (88,9%) — в среднем в 2,66±0,58 раза, увеличение зарегистрировано у 2 человек (11,1%) в среднем в 1,66 ± 0,16 раза.

В группе лиц, страдающих колоректальным раком и получавших химиотерапию, безрецидивная 3-летняя выживаемость составила 0,957 (95% ДИ [0,899; 1]), а у лиц, принимавших антиоксидантные комплексы АК и Резистон — 0,862 (95% ДИ [0,775; 0,958]) (Kaplan & Meier Test), соответственно. Log-Rank Test  $p=0,061$  (различия статистически не значимы).

В группе пациентов с колоректальным раком, на фоне химиотерапии 3-летняя выживаемость, свободная от метастазов, составила 0,679 (95% ДИ [0,561; 0,821]), а у лиц, получавших антиоксидантные комплексы АК и Резистон — 0,567 (95% ДИ [0,452; 0,710]) (Kaplan & Meier Test), соответственно. Log-Rank Test  $p=0,219$  (различия статистически не значимы).

У пациентов с колоректальным раком, получавших химиотерапию, общая наблюдаемая 3-летняя выживаемость составила 0,872 (95% ДИ [0,787; 0,967]), у лиц, принимавших антиоксидантные комплексы АК и Резистон — 0,700 (95% ДИ [0,591; 0,829]) (Kaplan & Meier Test), соответственно. Различия в группах статистически значимы (Log-Rank Test  $p=0,036$ ).

*Вид патентной защиты:* патент на изобретение № 11723 от 22.12.2008; срок действия 18.05.2007–18.05.2009, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

*Область применения:* медицина, онкология.

*Рекомендации по использованию:* проведена клиническая апробация в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, включено в стандарты лечения лиц, страдающих колоректальным раком III стадии. Минздравом Республики Беларусь, утверждена инструкция по применению № 080-0610 «Метод лечения пациентов с колоректальным раком III стадии с применением адьювантной химиотерапии» 5.11.2010 МЗ РБ.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении, обучение пользования, совместные исследования по дальнейшему повышению эффективности лечения пациентов с колоректальным раком III стадии.

#### Adjuvant treatment of stage III colorectal cancer

*I.V. Anufreenok, V.T. Kohnyuk, T.V. Kosteckaya,  
E.G. Moroz*

A method of combined treatment of rectum and colon III cancer patients was developed. It consists in carrying patients with colorectal cancer pre-operative radiotherapy at a single focal dose of 5 Gy to a total focal dose of 25 Gy, performing radical surgery in the interval of 1–3 days after completion of radiation therapy and the appointment of adjuvant chemotherapy in 28–30 days after surgery. Patients with colon and rectosigmoid cancer on 28–30 days after surgery are given adjuvant chemotherapy; radiation therapy to these patients is not performed.

The method developed implies that chemotherapy is started on 28–30 days after surgery with intravenous calcium folinate (leucovorin) at a dose of 200 mg/m<sup>2</sup> over 30 minutes followed by intravenous infusion of 5-fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> within 4 hours. One course of adjuvant chemotherapy lasts 5 days. The course is repeated in 28 days, all in all 4

to 6 cycles of chemotherapy. This method has improved the 3-year results of treatment of colorectal cancer patients with stage III from 46.9% to 66.4%.

*Recommendations for use:* clinical testing conducted at the N.N. Alexandrov National cancer center of Belarus, results are included into standards of the Republic of Belarus on treatment of stage III colorectal cancer patients

*Applications:* medicine, oncology

*Proposals for co-operation:* advisory assistance in adoption, collaborative research on treatment of patients with III stage colorectal cancer.

УДК 616.831-006.04-089:615.849(476)

#### Комбинированное и комплексное лечение пациентов с высоко злокачественными глиомами (Grade III-IV) головного мозга с использованием послеоперационной конформной лучевой терапии с эскалацией суммарной очаговой дозы облучения

*И.И. Минайло, В.В. Синайко, О.И. Мусеева,  
Н.А. Артемова, А.Г. Жуковец, В.В. Ошарин,  
И.А. Семак*

**Рубрика: 76.29.49; 76.29.62**

*Тема НИР:* «Разработать новые методы комбинированного и лучевого лечения больных супратенториальными глиомами и метастатическим поражением головного мозга».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук А.Г. Жуковец.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Метод предназначен для повышения эффективности лечения глиальных опухолей головного мозга высокой степени злокачественности (Grade III–IV), причем при эскалации суммарной очаговой дозы конформной лучевой терапии с 60 до 90 Гр без одновременного назначения темозоламида отмечается повышение показателей 2-летней выживаемости лиц, страдающих высоко злокачественными глиомами с 20,8±16,2 до 80,0±12,6% ( $p=0,138$ ).

Сущность метода заключается в том, что спустя 2–4 недели после хирургического удаления опухоли проводится послеоперационный непрерывный курс конформной дистанционной лучевой терапии в разовой очаговой дозе (РОД) 2 Гр с увеличением суммарной очаговой дозы облучения (СОД) до 80–90 Гр.

Подготовка пациентов к лучевому лечению осуществляется на рентгеновских симуляторах и компьютерных томографах с обязательным использованием фиксирующих устройств и приспособлений в условиях объемного (3D) планирования. Расчет физических условий облучения производится компьютерными планирующими 3D-системами на основе данных, полученных при МРТ и КТ-исследованиях головного мозга с внутривенным контрастным усилением.

Облучение осуществляется тормозным фотонным излучением линейных ускорителей с энергией 6–18 МВ, имеющих многопластинчатую диафрагму (коллиматор) и систему верификации позиционирования пациента.

При этом 50 Гр подводится расширенными полями, а последующие 30–40 Гр — локальными полями.

При планировании курса лучевой терапии следует учитывать толерантность нормальных тканей и критических структур головного мозга (головной мозг, ствол мозга, среднее и наружное ухо, хрусталик, оптические нервы, хиазма, ретина), причем при невозможности подведения СОД 80 — 90 Гр без превышения толерантности следует ограничиться СОД 60 Гр. Выбор СОД (80 или 90 Гр) определяется условиями планирования, а также возможностью облучения на фоне химиотерапии темозоламидом.

Она назначается пациентам не старше 60 лет при планируемой СОД 80 Гр в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> внутрь ежедневно (5 дней в неделю) за 1 ч до проведения сеанса лучевой терапии в течение 2 первых и 2 последних недель облучения. Через 3–4 недели после завершения химиолучевого лечения проводится 6 курсов химиотерапии темозоламидом в дозе 150–200 мг/м<sup>2</sup> внутрь в течение 5 дней, курсы повторяют каждые 28 дней. При планируемой СОД 90 Гр химиотерапия темозоламидом проводится только в адьювантном режиме: 6 курсов в дозе 150–200 мг/м<sup>2</sup> внутрь в течение 5 дней, курсы повторяют каждые 28 дней.

*Область применения:* онкология и медицинская радиология.

*Рекомендации по использованию:* может применяться в онкологических учреждениях республики, имеющих необходимое оборудование. Разработана инструкция по применению метода № 142-1110.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь по внедрению.

### **Combination and multimodality treatment for high-grade (III-IV) cerebral glioma patients using postoperative conformal radiotherapy with total target dose escalation**

*I.I. Minailo, V.V. Sinaiko, O.I. Moiseyeva, N.A. Artemova, A.G. Zhukovets, V.V. Osharin, I.A. Semak*

This technique has been developed to improve the efficacy of treatment for high-grade (III-IV) cerebral gliomas and implemented by sequential administration of surgical intervention and postoperative conformal radiotherapy on linear electron accelerators equipped with multi-leaf collimator (diaphragm). After radiation pretreatment in volume planning setting, the patients are irradiated at a single target dose of 2 Gy up to a total target dose of 80-90 Gy with 50 Gy delivered by extended fields and subsequent 30–40 Gy by local fields.

The escalation of the total target dose of conformal radiation therapy from 60 to 90 Gy without concurrent administration of temozolamide is noted to improve 2-year survival rates in high-grade glioma patients from 20.8±16.2% to 80.0±12.6% (p=0.138).

*Field of application:* oncology and medical radiology.

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

УДК 616.71-006.6-089:615.28:615.849(476)

### **Лечение пациентов с метастатическим поражением позвоночника**

*А.Г. Жуковец, А.В. Бабкин, А.А. Касюк*

#### **Рубрика: 76.29.49**

*Тема НИИР:* «Разработать стандартизированные подходы к лечению больных с метастатическим поражением позвоночника и трубчатых путей».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук А.Г. Жуковец.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Метастазы в позвоночнике регистрируются у 5–10% пациентов со злокачественными новообразованиями, при этом у 10–20% развивается клиника компрессии спинного мозга. Развитие неврологических нарушений ухудшает результаты лечения пациентов с вертебральными метастазами и часто приводит к глубокой инвалидизации.

*Цель исследования:* создать стандартизированные подходы к лечению метастатических поражений позвоночника.

Материалом для исследования послужили данные 170 пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

Показатели выживаемости у пациентов с метастатическим поражением позвоночника, которым было проведено противоопухолевое лечение (хирургическое, комбинированное, лучевое, химиолучевое) составили: 1-годичная — 41,6±5,4%, 2-годичная — 25,2±6,1%. Одногодичная выживаемость пациентов, получавших симптоматическое лечение, составила 10,4±8,2%, (медиана 3 мес.).

Анализ отдаленных результатов лечения показал, что медиана выживаемости у пациентов с одиночными метастазами в позвоночнике составила 10,0 мес., множественными — 6,6 мес. При этом медиана выживаемости у пациентов с множественными вертебральными метастазами и висцеральными метастазами составила 2,5 мес.

Наилучшие показатели выживаемости были отмечены у пациентов с раком предстательной железы: 1-годичная — 75,1±13,7%, 2-годичная — 41,3±16,4 (медиана 23,7 мес.); наихудшие — у лиц с вертебральными метастазами рака без установленного первичного очага: 1-годичная — 9,2±3,4% (медиана 2,4 мес.).

Показатели выживаемости у пациентов, которым выполнялись паллиативные резекции, декомпрессивные и декомпрессивно-стабилизирующие операции по поводу метастатического поражения позвоночника, составили: 1-годичная — 49,1±14,1%, 2-годичная — 20,4±14,6% (медиана 10 мес.). В группе лиц, которым было проведено химиолучевое лечение, 1-годичная выживаемость составила 43,5±7,2%, 2-годичная — 28,1±7,9% (медиана 10 мес.).

Установлено, что при отсутствии нестабильности позвоночника и нарастающего неврологического

дефицита, лучевое и химиолучевое лечение являются методами выбора у пациентов, с метастазами опухолей, чувствительных к химио-, гормонотерапии и лучевой терапии, а также при прогрессировании генерализованного опухолевого процесса и необратимых неврологических нарушениях, обусловленных экстрадуральной компрессией спинного мозга.

Хирургическое лечение пациентов с метастазами в позвоночнике позволило добиться улучшения неврологического статуса у 70% пациентов с исходным неврологическим дефицитом и редукции болевого синдрома у 93,1% пациентов.

В ходе исследования разработан алгоритм выбора дифференцированного метода лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника с учетом общего состояния пациента, морфологической формы опухоли, числа вертебральных метастазов, степени контроля опухолевого процесса, наличия нестабильности позвоночного столба, а также выраженности и длительности неврологического дефицита, обусловленного опухолевой компрессией спинного мозга.

Для практического здравоохранения подготовлена и утверждена Минздравом Беларуси 11.02.2011 инструкция по применению «Лечение пациентов с метастатическим поражением позвоночника» (регистрационный № 220-1210).

*Область применения:* онкология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть внедрены в учреждениях здравоохранения, занимающихся лечением пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Management of patients with spinal metastatic involvement**

*A.G. Zhukovets, A.V. Babkin, A.A. Kasyuk*

An analysis of treatment outcomes in 170 patients with spinal metastatic involvement was performed allowing to discover that the method of treatment should be selected with regard to the patient's performance status, tumour pathology, number of vertebral metastases, disease control, presence of spine instability, as well as the extent and duration of neurological deficit caused by tumour compression of the spinal cord.

*Field of application:* oncology.

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

УДК 616.65-006.6-089:615.849:615.28: 615.357 (476)

#### **Метод комплексного лечения пациентов с раком предстательной железы III-IV стадии без отдаленных метастазов с использованием адьювантной полихимиотерапии после радикальной простатэктомии**

*О.Г. Суконко, С.Л. Поляков, С.А. Красный, А.И. Ролевич, А.Н. Волков, А.В. Полуянчик*

**Рубрики: 76.29.43; 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать новый метод комплексного лечения больных раком предстательной железы III-IV стадии без отдаленных метастазов».

*Сроки выполнения НИР:* 2006 г. — 2010 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. О.Г. Суконко, канд. мед. наук И.И. Минайло.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка нового метода комплексного лечения пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы (РПЖ) с использованием адьювантной полихимиотерапии после радикальной простатэктомии.

Объектом исследования послужили 117 лиц, страдающих раком предстательной железы, которые были случайно распределены в 2 группы: 64 пациента — радикальная простатэктомия с последующим наблюдением (контрольная группа А); 53 пациента — после радикальной простатэктомии проводились 4 курса полихимиотерапии по схеме доцетаксел+винорельбин с интервалом 3 недели (группа Б).

Медиана наблюдения за пациентами, включенными в исследование, составила 16 мес. (от 5 до 52 мес.); При оценке выживаемости до биохимического рецидива в зависимости от методов лечения установлено, что разработанный метод лечения позволил статистически значимо увеличить трехлетнюю выживаемость до 52,3±16,5% против 46,0±9,7% в контрольной группе (p=0,034). Выживаемость до клинического прогрессирования статистически значимо не различалась.

*Область применения:* онкология, урология.

*Рекомендации по использованию:* может применяться в учреждениях здравоохранения онкологического профиля. Разработана инструкция по применению метода № 219-1210.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Method of complex treatment of patients with prostate cancer stage III-IV without distant metastases with adjuvant chemotherapy after radical prostatectomy**

*O.G. Sukonko, S.L. Polyakov, S.A. Krasnyj, A.I. Rolevich, A.N. Volkov, A.V. Poluyanchik*

*Purpose:* to develop a new method of complex treatment of patients with locally advanced prostate cancer adjuvant chemotherapy with radical prostatectomy.

Median follow-up of patients included in the study was 16 months. (5 to 52 months) When evaluating survival to biochemical recurrence depending on the treatments revealed that the developed method of treatment would significantly increase the three-year survival rate up to 52,3±16,5% vs. 46,0±9,7% in the control group (p=0,034). Survival until clinical progression not significantly different.

*Scope:* oncology, urology.

*Recommendations for use:* can be used in the oncology treatment center

*Proposals for cooperation:* advisory assistance in the implementation of method.

УДК 616.65-006.6-089:615.849:615.28: 615.357 (476)

**Метод комплексного лечения пациентов с раком предстательной железы III-IV стадии без отдаленных метастазов с использованием химиолучевой терапии на фоне гормонального лечения**

*О.Г. Суконко, С.Л. Поляков, И.И. Минайло, С.А. Красный, А.И. Ролевич, О.И. Моисеева, Е.Л. Слобина*

**Рубрики: 76.29.43; 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать новый метод комплексного лечения больных раком предстательной железы III-IV стадии без отдаленных метастазов».

*Сроки выполнения НИР:* 2006 г. — 2010 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. О.Г. Суконко, канд. мед. наук И.И. Минайло.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка нового метода комплексного лечения пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы с использованием химиолучевого лечения на фоне гормональной терапии.

Объектом исследования послужили 88 лиц, страдающих местнораспространенным раком предстательной железы (РПЖ). На первом этапе выполнялась хирургическая или медикаментозная кастрация с одномоментной лапароскопической тазовой лимфаденэктомией. В последующем проводилась рандомизация, и пациенты распределялись в две группы: группа сравнения — дистанционная лучевая терапия на предстательную железу и зону регионарного метастазирования (n=43); исследуемая — дистанционная лучевая терапия на фоне полихимиотерапии доцетакселом и винорельбином (n=45).

Медиана наблюдения за пациентами, включенными в исследование, составила 23 мес. (от 3 до 45 мес.). В группе сравнения биохимический рецидив наблюдался у 4 (9,3%) человек, клиническое прогрессирование — у 5 (11,63%) и вторичная гормональная резистентность — у 5 (11,63%); в исследуемой группе — 2 (4,44%), 2 (4,44%) и 2 (4,44%) человека соответственно. При сравнении трехлетней выживаемости до биохимического рецидива в группах в зависимости от методов лечения была отмечена тенденция к увеличению выживаемости в исследуемой группе — 92,7±5% против 89,4±5% в группе сравнения (p=0,31).

*Область применения:* онкология, урология.

*Рекомендации по использованию:* метод может применяться в учреждениях здравоохранения онкологического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

**Method of complex treatment of patients with prostate cancer stage III-IV without distant metastases with chemoradiotherapy on the background hormonal treatment**

*O.G. Sukonko, S.L. Polyakov, I.I. Minaylo, S.A. Krasnyj, A.I. Rolevich, O.I. Moiseeva, E.L. Slobina*

Median follow-up of patients included in the study was 23 months. (from 3 to 45 months.). In the control group, biochemical recurrence was observed in 4 (9.3%) patients, clinical progression — in 5 (11,63%) and secondary hormone resistance — 5 (11,63%) in the study group — 2 (4,44%), 2 (4,44%) and 2 (4,44%) patients, respectively. When comparing the three-year survival to biochemical recurrence in groups according to treatment methods, there was a trend toward improved survival in the study group — 92,7±5% vs. 89,4±5% in the control group (p=0,31).

*Scope:* oncology, urology

*Recommendations for use:* can be used in the oncology treatment center.

*Proposals for cooperation:* advisory assistance in the implementation of method.

УДК 618.19-006.6:616.42-07(476)

**Метод модифицированной регионарной лимфаденэктомии у пациентов, страдающих раком молочной железы I-II A стадий**

*Л.А. Путырский, Л.А. Семичковский, А.Ф. Рылюк, Ю.Л. Путырский, Н.А. Козловская, О.Г. Киселев, Г.И. Былинский, С.А. Линдаренко*

**Рубрика: 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить метод модифицированной регионарной лимфаденэктомии у больных раком молочной железы I-II A стадий».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Лимфедема верхней конечности является главной проблемой реабилитации лиц, страдающих раком молочной железы (РМЖ). Клинические проявления лимфедемы отмечаются с частотой 6–83%, а основными пусковыми факторами служат операционная травма, лучевая терапия, химиотерапия и их сочетание. Существующие реабилитационные мероприятия целиком относятся к послеоперационному периоду, материально затратны и несут временный эффект.

*Цель исследования:* разработка и внедрение в практику здравоохранения Республики Беларусь метода модифицированной регионарной лимфаденэктомии у пациентов с РМЖ I-II A стадий.

Разработан оригинальный метод интраоперационной профилактики лимфедемы у страдающих ранним РМЖ, когда при всех видах операций этап регионарной лимфаденэктомии (ЛАЭ) осуществляют с сохранением всех возможных артериальных, венозных и нервных структур путем последовательного препарирования клетчатки подмышечной ямки вокруг сохраняемых анатомических элементов. Это обеспечивает адекватность иннервации верхней конечности и резервного коллатерального кровообращения между системами полых вен.

Исследование включает 209 пациенток с РМЖ 0-II A стадий (cT0-2N0-1M0). Новая хирургическая

технология использована у 179 пациентов основной группы. За период наблюдения (медиана 34,8±18,5 мес.) выявлено 6 случаев (3,4%) лимфедемы конечности и 10 (5,6%) брахиальной плексопатии. В стратифицированной группе сравнения со стандартной методикой ЛАЭ пролечено 30 пациентов. Выявлено 9 случаев (30,0%) отека конечности ( $p < 0,05$  в сравнении с основной группой) и 8 (26,7%) плексопатии ( $p < 0,05$ ), что подтверждает среднестатистические литературные данные о том, что признаки лимфедемы возникают у каждой третьей пролеченной женщины с РМЖ. Анализ результатов оценки качества жизни (КЖ) по опроснику SF-36 выявил устойчивую тенденцию: 11,4–13,6% ( $p > 0,05$ ) преобладания физических и психологических показателей КЖ у лиц из основной группы. Клинико-экономический анализ вида «затраты-выгода» показал, что при повсеместном внедрении новой технологии на порядок снижаются затраты на реабилитацию данной категории пациентов без учета косвенных и нематериальных затрат.

Для практического здравоохранения подготовлена и утверждена Минздравом РБ инструкция по применению: «Метод модифицированной регионарной лимфаденэктомии при хирургическом лечении пациентов с ранним раком молочной железы I–IIA стадий» (рег. № 093-0710 от 29.12.2010).

*Область применения:* онкология.

*Рекомендации по использованию:* разработанный метод позволяет проводить профилактику лимфедемы конечности на этапе хирургического лечения пациентов, страдающих ранним РМЖ и доступен для внедрения в большинстве онкологических учреждений республики.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении метода модифицированной регионарной лимфаденэктомии у пациентов с раком молочной железы I–IIA стадий.

#### **A technique for modified regional lymphadenectomy in stage I-IIA breast cancer patients**

*L.A. Putyrski, L.A. Semichkovski, A.F. Ryluk,  
Y.L. Putyrski, N.A. Kozlovskaya, O.G. Kiselev,  
G.I. Bylinski, S.A. Lindarenko*

An original technique for intraoperative prevention of lymphedema in early breast cancer (BC) patients has been devised, consisting in the following: in all kinds of surgery, the stage of regional lymphadenectomy is performed sparing all possible arterial, venous and nervous structures by means of sequential preparation of axillary fat around the spared anatomical elements (Patent of RB № 10402).

The study enrolls 209 I–IIA stage BC patients (179 patients in study group and 30 in control group). The rates of developing upper limb lymphedema and brachial plexopathy were evaluated. The benefit of the novel technique was ascertained. The clinical cost-efficiency analysis of the cost-benefit type demonstrated that country-wide adoption of the new technology reduces the expenses for rehabilitation of this patient category by a factor of 10 without taking into account indirect and non-material expenses.

The Guidelines “A technique for modified regional lymphadenectomy in surgical treatment of early stage I–IIA breast cancer patients” have been designed and approved by Public Health Ministry of the Republic of Belarus (Registration No 093-0710, Registration date 29.12.2010).

*Field of application:* oncology.

*Proposals for co-operation:* The technology is offered for sale. Consultative assistance in adoption of the technique for modified regional lymphadenectomy in stage I–IIA breast cancer patients.

УДК 616-006;615.849

#### **Новый комплексный метод лечения женщин с местно-распространенным раком шейки матки**

*И.А. Косенко, О.П. Матылевич, В.С. Дударев,  
Г.В. Костевич, В.Ф. Орехов, Т.М. Литвинова*

**Рубрика: 76.29.49**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить новый комплексный метод лечения больных местно-распространенным раком матки с использованием рентгеноэндovasкулярных вмешательств».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Авторами теоретически обоснован, разработан и апробирован в клинике РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова у 55 женщин с МРРШМ новый, не имеющий аналогов, метод комплексной терапии, который представлен двумя курсами неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ) с использованием цисплатина (70 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день) и гемцитабина (1000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 8-й дни). Во время 2-го курса ПХТ дополнительно на 8-й день проводят химиоэмболизацию маточных артерий (ХЭМА) гемцитабином с последующим внутривенным введением на 9-й день оставшейся запланированной дозы цитостатика. В случае одностороннего поражения в параметриальной клетчатке проводится химиоэмболизация одной маточной артерии с введением в нее 1000 мг гемцитабина, при опухолевом поражении параметриальной клетчатки с обеих сторон — по 500 мг препарата в каждый маточный сосуд. Двухсторонняя ХЭМА проведена 36 пациенткам, односторонняя — 19. Через 3 недели в случае резектабельности опухоли проводится сеанс контактной лучевой терапии на аппарате «Microselectron-HDR» дозой 10 Гр в точке А, а затем через 24 ч — радикальная гистерэктомия III типа, а в случае прорастания опухоли в мочевого пузырь или прямую кишку — экзентерация таза. При нерезектабельности МРРШМ через 3 недели после 2-го курса проводится 3-й курс системной ПХТ, затем выполняется операция либо стандартное сочетанное лучевое лечение по расщепленному курсу с радиосенсибилизацией. При наличии метастазов в удаленных лимфатических узлах в послеоперационном периоде назначается дистанционная лучевая терапия органов таза.

Из 55 пациентов, включенных в исследование, IIВ стадия диагностирована у 25 (45,5%), IIIВ — у 28 (50,9%) и IVA — у 2 (3,6%). Гистологическая структура опухоли была представлена плоскоклеточным раком различной степени дифференцировки (85,5%), аденокарциномой (12,7%) и недифференцированной карциномой (1,8%).

После одновременной окклюзии двух маточных артерий операция произведена в 83,3% случаев, одной маточной артерии — в 63,1%. Экзентерация таза выполнена 2 пациенткам (4,8%), остальным (95,2%) — радикальная гистерэктомия III типа. Перевести опухоль в резектабельное состояние не удалось у 13 человек (23,6%), поэтому после 3 курсов ПХТ они получали лучевую терапию.

Проведение ХЭМА было сопряжено с развитием постэмболического синдрома в 65,4% случаев, токсические осложнения I–II степени, связанные с ПХТ, отмечены в 21,4%. Интраоперационных осложнений не было, послеоперационные отмечены в 11,9% случаях. Радикальность хирургического вмешательства составила 91,6%.

Применение метода комплексной терапии МРПШМ привело к уменьшению числа с первичной неизлеченностью опухолевого процесса на 21,6% по сравнению со стандартным сочетанным лучевым лечением по расщепленному курсу. При этом общая 3-летняя выживаемость возросла на 20,2%, выживаемость, свободная от метастазов — на 18,3%.

*Вид патентной защиты:* патент РБ на изобретение № 13014, срок действия с 14.03.2008, патентовладелец РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

*Область применения:* онкология, медицинская радиология.

*Рекомендации по использованию:* в учреждениях здравоохранения онкологического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **A novel multimodality technique for locally advanced uterine cervix cancer management**

*I.A. Kosenko, O.P. Matylevich, V.S. Dudarev, G.V. Kostevich, V.F. Orekhov, T.M. Litvinova*

The authors have theoretically substantiated and devised a novel, analogue-free technique for multimodality therapy of locally advanced uterine cervix cancer (LAUCC), which was tested in 55 LAUCC patients treated at N.N. Alexandrov National Cancer Centre. The technique is presented by two courses of neoadjuvant multidrug chemotherapy (MDCT) using cisplatin (70 mg/m<sup>2</sup>, day 1) and gemcitabine (1000 mg/m<sup>2</sup>, day 1 and 8). During the second course of MDCT, supplementary gemcitabine chemoembolization of uterine arteries (CEUA) is performed on day 8 with subsequent intravenous administration of the remaining prescribed cytostatic dose. In case of unilateral involvement of the parametrium, one uterine artery is chemoembolized with 1000 mg of gemcitabine; with bilateral tumour involvement of the parametrium, 500 mg of the drug is introduced in each of the uterine vessels. Bilateral CEUA was performed in 36

patients, unilateral — in 19. Three weeks later, patients with resectable tumours received a contact radiation treatment on microSelectron-HDR at a dose of 10 Gy in point A, then, with a 24-hour interval, radical type III hysterectomy is performed, and in case of tumour invasion of urinary bladder and rectum, pelvic exenteration is carried out. With unresectable LAUCC, the third course of systemic MDCT is administered 3 weeks after the second one, followed by surgery or standard combination split-course radiotherapy with radiosensitization. The presence of metastases in the ablated lymph nodes necessitates external-beam radiation therapy for the pelvic organs in the postoperative period.

Of the 55 patients included in the study, stage IIВ was diagnosed in 25 (45,5%), IIIВ in 28 (50,9%), IVA in 2 (3,6%). Histological tumour types were squamous-cell carcinoma of various differentiation grades (85,5%), adenocarcinoma (12,7%) and undifferentiated carcinoma (1,8%).

Surgery was performed after concurrent occlusion of two uterine arteries in 83,3% of the cases, and in 63,1% after one artery occlusion. Pelvic exenteration was performed in 2 (4,8%) patients, the rest of the women (95,2%) underwent radical type III hysterectomy. It turned out to be impossible to reduce the tumour to resectable condition in 13 (23,6%) patients; for this reason, they received radiotherapy after 3 MDCT courses.

CEUA administration was associated with the development of postembolization syndrome in 65,4% of the cases, grade I–II toxicity caused by MDCT occurred in 21,4%. No intraoperative complications were registered, postoperative ones developed in 11,9% of the cases. Radicality of surgical intervention amounted to 91,6%.

The employment of LAUCC multimodality therapy technique reduced the number of patients with initially incurable tumour disease by 21,6% vs. standard combination split-course radiotherapy, with overall 3-year survival increasing by 20,2% and metastasis-free survival by 18,3%.

*Field of application:* oncology, medical radiology.

*Recommendations for use:* The technique is adopted at N.N. Alexandrov National Cancer Centre and may be used in any cancer institution.

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

УДК 616-055.2:616-084(476)

#### **Технология углубленного комплексного профилактического обследования женщин**

*И.А. Косенко, Г.В. Костевич, Т.М. Литвинова, О.А. Ерохина*

**Рубрика: 76.29.49**

*Тема НИИР:* «Разработать и внедрить в работу акушерско-гинекологической службы технологию углубленного комплексного профилактического обследования женщин различных возрастных групп».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Изучена онкогинекологическая заболеваемость женщин разных возрастных групп и эффективность проводимых в РБ профилактических осмотров, разработаны и апробированы методики комплексного профилактического осмотра женщин репродуктивного и постменопаузального возрастов, беременных и подростков (группа 1450 человек). Оценена эффективность цитологического и эхоскопического исследований при профилактическом осмотре.

Проведено комплексное обследование группы пациенток (165 человек) с доброкачественными и предраковыми изменениями шейки матки, включающее кольпоскопию, цитологическое, гистологическое и бактериологическое исследование, изучение уровня pH влагалищного содержимого, ВПЧ-диагностику, изучение экспрессии онкобелков E6/E7 ВПЧ 16 типа.

Новизна технологии заключается в том, что новый вариант комплексного профилактического осмотра помимо применяемого ранее цитологического исследования мазков из шейки матки включает выполнение кольпоскопии, цитологического исследования аспирата из полости матки и ультразвукового исследования органов малого таза и молочных желез.

В рамках НИР разработаны инструкции по применению «Инструменты и правила взятия материала для цитологического исследования при профилактических осмотрах женского населения» (утв. Минздравом РБ 20.10.2009, регистр. № 185-1208), «Алгоритм ранней диагностики опухолей репродуктивной системы у беременных» (утв. Минздравом РБ 16.07.2010, рег. № 177-1209), «Организация и проведение комплексных профилактических осмотров для раннего выявления новообразований органов репродуктивной системы у женщин» (утв. Минздравом РБ 16.03.2011, рег. № 179-1110), подана заявка для оформления патента на изобретение.

Разработанные методики комплексного профилактического осмотра для различных возрастных групп женского населения позволят целенаправленно диагностировать доклинические формы доброкачественных, предраковых и раковых заболеваний яичников, тела и шейки матки, что будет способствовать уменьшению заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований женской половой сферы.

*Область применения:* акушерство и гинекология, профилактическая онкогинекология.

*Рекомендации по использованию:* может применяться в женских консультациях, отделениях профилактики, поликлинических отделениях онкодиспансеров.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **A technology for profound comprehensive prophylactic examination of women**

*I.A. Kosenko, G.V. Kostevich, T.M. Litvinova,  
O.A. Yerokhina*

Cancer incidence in women of various age groups and the efficacy of preventive examinations carried out in the

Republic of Belarus were analysed, and techniques for comprehensive prophylactic examination of women in reproductive and postmenopausal age groups, gravidas and teenager girls (a cohort of 1450 women) were designed and tested. The efficacy of cytological and echoscopic studies in preventive examinations was evaluated.

A comprehensive examination was performed of a group including 165 patients with benign and precancer conditions of uterine cervix, consisting in colposcopy, cytological, histological and bacteriological studies, measuring pH level of vaginal contents, HPV diagnosis, evaluation of E6/E7 proteins of HPV16.

The novelty of the technology is in the following: in addition to the previously used cytological study of cervical smears, the new option of comprehensive preventive examination includes colposcopy, uterine cavity aspirate cytology and ultrasound investigation of small pelvis organs and breasts.

The following guidelines were devised within the R&D framework: Tools and Rules for taking Material for Cytology in Preventive Examinations of Female Population (approved by Health Ministry of Belarus on 20.10.2009, Registration number 185-1208); An Algorithm for Early Diagnosis of Reproductive System Tumours in Pregnant Women (approved by HMB on 16.07.2010, Registration number 177-1209); Organization and Realization of Comprehensive Prophylactic Examinations for Early Detection of Neoplasms in Female Reproductive System Organs (approved by HMB on 16.03.2011, Registrations number 179-1110); an application is submitted for a patent on invention.

The designed techniques for comprehensive preventive examination of age-specific female groups enable to make targeted diagnoses of preclinical forms of benign, precancer and cancer diseases of ovaries, uterine cervix and corpus uteri, which will facilitate a decrease in incidence of and mortality from female genital cancers.

*Field of application:* obstetrics and gynecology, prophylactic gynecologic oncology.

*Recommendations for use:* in clinics for women, prevention units and outpatient departments of dispensaries.

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

УДК 616-006.6-089:616-005.6+615.273.53]-084-037(476)

#### **Прогнозирование и профилактика послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений и распознавание геморрагических осложнений при антикоагулянтной профилактике в раннем послеоперационном периоде у онкологических пациентов**

*А.А. Машевский, В.В. Дмитриев, В.И. Прохорова,  
В.Т. Кохнюк, Г.И. Колядич, А.Н. Курченко,  
Н.Н. Колядко, Л.М. Шишло, Т.П. Цырус, А.А. Касюк*

**Рубрики: 76.29.49; 76.35.33**

*Тема НИР:* «Разработать схемы прогнозирования, профилактики и лечения тромботических и геморрагических осложнений, обусловленных приобретенными нарушениями гемостаза у взрослых и детей с солидными опухолями и лейкозами».

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

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. А.А. Машевский, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ О.В. Алейникова.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Тромботические осложнения считаются второй по частоте причиной смерти онкологических пациентов. В настоящее время проблема эффективной и безопасной антикоагулянтной профилактики венозного тромбоза у оперированных пациентов со злокачественными новообразованиями далека от своего разрешения.

*Цель исследования:* разработать схемы прогнозирования тромботических и геморрагических осложнений, обусловленных приобретенными нарушениями гемостаза в раннем послеоперационном периоде у онкологических пациентов при профилактике венозного тромбоза.

Объектом исследования послужили клинические, лабораторные и секционные данные 336 взрослых онкологических пациентов.

Установлено, что факторами прогноза развития легочной послеоперационной тромбозии легочной артерии (ТЭЛА) у пациентов со злокачественными новообразованиями являются: осложненное течение послеоперационного периода (отношение шансов (ОШ) составляет 6,7, значение 95% доверительного интервала (ДИ) 2,2–20,5), степень радикальности удаления опухоли (ОШ = 4,4; 95%-й ДИ 1,1–17,3), назначаемая для профилактики ТЭЛА суточная доза низкомолекулярного гепарина, меньшая, чем 70 Анти Ха МЕ/кг (ОШ = 4,2; 95%-й ДИ 1,9–10,6), длительность антикоагулянтной профилактики менее 14 дней (ОШ = 3,2; 95%-й ДИ 1,7–6,5), интраоперационная гемотрансфузия (ОШ = 2,6; 95%-й ДИ 0,9–7,6). Длительность антикоагулянтной профилактики должна составлять не менее 14 сут при суточной дозе НМГ не менее 70 МЕ/кг.

Факторами прогноза развития геморрагических осложнений при профилактике венозного тромбоза являются: число тромбоцитов менее  $100,0 \times 10^9/\text{л}$ , снижение эндогенного потенциала тромбина менее 1100 нмоль/л, уровень фибриногена менее 1,5 г/л.

При числе тромбоцитов менее  $100,0 \times 10^9/\text{л}$  в сочетании со снижением уровня эндогенного потенциала тромбина менее 1100 нмоль/л и уровнем фибриногена менее 1,5 г/л можно говорить о том, что изменения свертывания крови при антикоагулянтной терапии у онкохирургических пациентов могут быть самостоятельной причиной кровотечения у 90% пациентов. При числе тромбоцитов более  $100,0 \times 10^9/\text{л}$  в сочетании со снижением эндогенного потенциала тромбина не менее 1100 нмоль/л и уровнем фибриногена более 1,5 г/л можно говорить о том, что изменения свертывания крови не могут быть самостоятельной причиной кровотечения. При значении одного или двух из трех перечисленных признаков больше (или меньше) указанных диапазонов имеющейся информации может оказаться недостаточно для принятия диагностического решения. В таких случаях проводят коррекцию свертывания кро-

ви с учетом ведущего механизма нарушений, после чего через 12–24 ч повторно проводят оценку риска развития кровотечения.

Для практического здравоохранения подготовлена и утверждена Минздравом РБ 11.02.2011 инструкция по применению «Прогнозирование и профилактика послеоперационных венозных тромбозных осложнений и распознавание геморрагических осложнений, обусловленных приобретенными нарушениями гемостаза у онкологических пациентов» (регистрационный № 220-1210). Подана заявка на изобретение № а20100046 от 14.01.2010 «Способ оценки функциональной активности антитромбина III». Авторы: Н.В. Липай, Н.Н. Колядко, В.В. Дмитриев, В.И. Прохорова.

*Область применения:* онкология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть внедрены в учреждениях здравоохранения, занимающихся хирургическим лечением пациентов со злокачественными новообразованиями.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Prognostication and prevention of postoperative venous thromboembolic complications and recognition of hemorrhagic complications in anticoagulant prophylaxis over the postoperative period in cancer patients**

*A.A. Mashevsky, V.V. Dmitriev, V.I. Prokhorova, V.T. Kokhnyuk, G.I. Kolyadich, A.N. Kurchenkov, N.N. Kolyadko, L.M. Shishlo, T.P. Tsyryus, A.A. Kasyuk*

A complicated course of the postoperative period (OR 6,7;95% CI 2,2–20,5), radicality extent of tumour ablation (OR 4,4;95% CI 1,1–17,3), a daily dose of low molecular weight heparin (LMWH) for prevention of pulmonary embolism (PE) less than 70 Anti Xa IU/kg (OR 4,2;95% CI 1,9–10,6), duration of anticoagulant prophylaxis for less than 14 days (OR 3,2;95% CI 1,7–6,5), intraoperative hemotransfusion (OR 2,6;95% CI 0,9–7,6) were found to be prognostic factors for development of fatal PE in cancer patients. The length of anticoagulant prevention should be no less than 14 days with LMWH daily dose no less than 70 IU/kg.

The platelet level  $< 100,0 \times 10^9/\text{L}$ , reduction in the level of endogenous thrombin potential  $< 1100 \text{ nmol/L}$ , fibrinogen level  $< 1,5 \text{ g/L}$  were shown to be prognostic factors for hemorrhagic complications in the prevention of venous thromboembolism in surgical cancer patients.

*Field of application:* oncology.

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

УДК 616-006:612.111.7]:576.8.095.42/.097.1(476)

#### **Система предиктивных факторов для прогнозирования степени злокачественности и распространенности опухолевого процесса**

*В.И. Прохорова, Т.П. Цырус, Л.А. Державец, Л.М. Шишло, С. В. Лаппо, Н.Н. Колядко, О.В. Готько, Т.Ю. Принькова*

**Рубрики:** 76.29.49; 76.03.31

**Тема НИИР:** «Разработать систему предиктивных факторов опухолевой прогрессии на основе импедансной люми-агрегометрии тромбоцитов, оценки факторов роста, ангиогенеза и их рецепторов».

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

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

**Источник финансирования:** госбюджет.

**Цель исследования:** разработать систему предиктивных факторов опухолевой прогрессии на основе импедансной люми-агрегометрии тромбоцитов, оценки факторов роста, ангиогенеза и их рецепторов.

Современные научные данные показывают, что дисбаланс в коагуляционной системе на фоне опухолевого роста является одной из причин, способствующих прогрессированию новообразований. Считается установленной общность некоторых механизмов тромбообразования и опухолевой прогрессии. Соответственно не только опухоли предрасполагают к развитию тромбоэмболических осложнений, но и нарушения гемостаза усиливают ангиогенез и способствуют росту и метастазированию злокачественных новообразований. Образующиеся в процессе свертывания крови тромбин и агрегированные тромбоциты обладают митогенной активностью, индуцируют ангиогенез, стимулируют клеточную пролиферацию. Наряду с активацией плазменного звена системы гемостаза опухолевые клетки могут непосредственно воздействовать на тромбоцитарное звено, вызывая адгезию и агрегацию тромбоцитов, адгезию опухолевых клеток на эндотелии и образование опухолево-тромбоцитарных микроэмболов. Тромбоциты ускоряют адгезию опухолевых клеток к сосудистому эндотелию и высвобождают большое количество ростовых факторов и воспалительных цитокинов, которые могут использоваться опухолевой клеткой для роста.

На сегодняшний день в Республике Беларусь имеются разработки по изучению содержания ростовых факторов в крови онкологических пациентов. В зарубежной литературе обсуждаются механизмы влияния ростовых факторов на развитие опухоли, прогрессию и метастазирование, а также их использование в таргетной терапии.

Сущность предложенной системы предиктивных факторов опухолевой прогрессии заключается в создании двух алгоритмов: в виде регрессионных уравнений и последовательной диагностической процедуры на основе балльной системы и меры информативности признаков по Кульбаку.

В результате исследований изучены лабораторные показатели крови у 302 человек, страдающих раком различных локализаций (легкого — РЛ, прямой кишки — РПК, мочевого пузыря — РМП, тела матки — РТМ).

Разработка системы предиктивных факторов опухолевой прогрессии основана на анализе зависимости величин определяемых лабораторных показателей коагулограммы, опухолеассоциированных антигенов, функциональной активности эндотелия, воспалительных цитокинов, импедансной люми-агрегометрии тромбоцитов в крови онкологических пациентов от двух клинико-

морфологических критериев: распространенности и степени злокачественности опухоли — Grade (G) 1–3).

Алгоритм 1.

Для прогнозирования степени злокачественности опухоли разработаны регрессионные уравнения в зависимости от ее локализации. В качестве примера приводится уравнение P1, используемое для пациентов с РМП.

$$P1 = \exp(0,9955 + (0,007422) \times VEGF + (0,017002) \times UBC) / (1 + \exp(-0,9955 + (0,007422) \times VEGF + (0,017002) \times UBC))$$

**Примечания:**

*P* — вероятность степени злокачественности; *exp* — постоянная величина; *VEGF* — васкулоэндотелиальный фактор роста; *UBC* — растворимый фрагмент цитокератина 8/18.

Алгоритм 2

Для прогнозирования распространенности опухоли также разработаны регрессионные уравнения для каждой локализации рака. Пример: уравнение P2, используемое для пациентов с РМП.

$$P2 = \exp(3,274 + (0,011849) \times p55 + (0,071332) \times UBC) / (1 + \exp(3,274 + (0,011849) \times p55 + (0,071332) \times UBC))$$

**Примечания:**

*P* — вероятность наступления инвазии; *exp* — постоянная величина; *UBC* — растворимый фрагмент цитокератина 8/18; *p55* — специфический рецептор фактора некроза опухоли.

При использовании балльной оценки для прогнозирования степени злокачественности и распространенности опухоли в алгоритмы 1, 2 включены все показатели, ранжированные по убывающей их информативности. Значения каждого показателя разбиты на диапазоны и вычислены диагностические коэффициенты (ДК) диапазона. Рассчитаны пороговые значения суммы ДК, равные +13 и -20 баллов. Далее определяются уровни лабораторных показателей в крови, начиная с наиболее информативного: для степени злокачественности опухоли (NSE — 7,0, ICAM — 2,19, UBC — 1,94, время задержки агрегации тромбоцитов (АДФ 10 мкМ/л) — 1,66, TNF- $\alpha$  — 0,82, VEGF — 0,64, СЕА — 0,59 балла) и для распространенности опухолевого процесса (UBC — 12,7, NSE — 9,0, СЕА — 5,9, рецептора p55 — 1,73, ICAM — 0,75, VEGF — 0,42, степень и скорость агрегации тромбоцитов в цельной крови (АДФ 10 мкМ/л) соответственно 0,25 и 0,21 балла). При достижении суммой ДК порогового значения +13 баллов можно утверждать о наличии у пациента низкой (G1) степени злокачественности и нераспространенного опухолевого процесса, при достижении порогового значения -20 баллов можно утверждать о наличии промежуточной (G2) или высокой (G3) степени злокачественности опухоли и распространенного опухолевого процесса.

*Вид патентной защиты:* патент № 13555 от 25.05.2010, срок действия — не поддерживается в силе. Подана заявка на изобретение № а20101591 от 05.11.2010.

Утверждена Министерством здравоохранения РБ и издана инструкция по применению № 119-1010 от 29.10.2010.

*Область применения:* онкология.

*Рекомендации по использованию:* результаты НИР могут быть использованы для определения опухолевой прогрессии и формирования стратегии противоопухолевого лечения на дооперационном этапе, когда нет гистологической верификации опухоли.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **A system of predictive factors for prognostication of tumour grade and extent of its spread**

*V.I. Prokhorova, T.P. Tsyurus, L.A. Derzhavets,  
L.M. Shishlo, S.V. Lappo, N.N. Kolyadko, O.V. Gotko,  
T.Y. Prinkova*

The essence of the proposed system of tumour progression predictive factors is establishment of two algorithms: in the form of regression equations and a consecutive diagnostic procedure based on Kulbak's score system and informative content of features.

The design of the system is based on the analysis of the relationship between the values of laboratory indices (coagulogram, tumour-associated antigens, endothelial functional activity, inflammatory cytokines, platelet impedance lumi-aggregometry in the blood of cancer patients) and two clinico-pathological criteria: the extent of tumour spread and its grade (RB Patent № 13555 of 25.05.2010; Inventor's Application № а20101591 of 05.11.2010).

*Recommendations for use:* The R&D results may be used by oncologists in evaluating tumour progression and defining a strategy of anticancer treatment during preoperative stage with the lack of histological verification of the tumour.

*Field of application:* clinical oncology.

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

УДК 618.19-006.6:615.28]:612.11(476)

#### **Факторы роста и регуляторы неоангиогенеза в комплексной оценке реакции опухоли на проведение системной терапии при метастатическом раке молочной железы**

*Э.А. Жаврид, Н.Н. Антоненкова, В.И. Прохорова,  
С.В. Ланно*

**Рубрики: 76.29.49; 76.03.31**

*Тема НИР:* «Изучение факторов роста и регуляторов неоангиогенеза в крови больных раком молочной железы при системной терапии с целью разработки патогенетически обоснованных критериев ее эффективности и объективизации мониторинга».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить уровень факторов роста и регуляторов неоангиогенеза в крови пациентов, страдающих раком молочной железы при системной терапии для разработки новых критериев патогенетически обоснованного лечения и мониторинга.

*Сущность достижения:* иммуноферментным методом в крови 60 клинически здоровых лиц и 135 пациентов с метастатическим раком молочной железы определены концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста VEGF, растворимой формы рецептора эндотелиального фактора роста — протеина sp185, ингибитора пролиферации эндотелиальных клеток — эндостатина при системной терапии. Изучена прогностическая значимость экспрессии в кровь факторов роста и ангиогенеза в зависимости от пролиферативной активности опухоли молочной железы. Оценена динамика биохимических показателей в ходе специального противоопухолевого лечения и оценена корреляционная взаимосвязь полученных данных с клиническим течением заболевания.

*Научная новизна:* впервые установлено, что при снижении содержания VEGF, sp185 и повышении уровня эндостатина в сыворотке крови лиц, страдающих раком молочной железы после проведения 2-х курсов терапии не менее чем на 25% от их исходного значения можно утверждать о реакции опухоли на проводимую терапию, которая приводит к частичной регрессии опухоли. Повышение содержания VEGF, sp185 и снижение уровня эндостатина в сыворотке крови после проведения 2-х курсов специального лечения на 46% может свидетельствовать об отсутствии реакции опухоли на терапию и возможном прогрессировании опухолевого процесса, что требует коррекции лечения. В тех случаях, когда информативность трех исследуемых признаков нерезко выражена или изменения претерпевают не все изучаемые параметры, необходимо расширить объем исследований, включив использование инструментальных методов. Прогностическая эффективность метода оценки реакции опухоли на системную терапию путем определения сывороточных концентраций, факторов роста и ангиогенеза при раке молочной железы составляет 75%.

*Практическая значимость:* предложенный метод оценки реакции опухоли на системную терапию при метастатическом раке молочной железы не требует нахождения пациентки в стационаре, может использоваться в условиях консультативно-поликлинического отделения, что способствует рациональному использованию средств. Разработанный метод в силу его направленности на обеспечение повышения качества лечения пациенток является социально значимым и имеет опосредованное экономическое значение. По исследуемым показателям созданы база данных, банк биологических проб.

Преимущества метода по сравнению с лучшими отечественными аналогами: в результате исследования

установлены закономерные, но недостаточно изученные патогенетические механизмы прогрессии рака молочной железы. Получены клинически значимые критерии лабораторной диагностики рака молочной железы и неинвазивной идентификации состояния опухолевого процесса под влиянием системной терапии. Конечной целью работы явилось совершенствование лечения больных этой формой рака, его индивидуализация на основе биохимических показателей.

*Вид патентной защиты:* заявка на изобретение № а 20100194 от 10.02.10// 2010.

*Область применения:* онкология, онкомаммология, химиотерапия, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод оценки реакции опухоли на системную терапию путем определения сывороточных концентраций эндотелиального, эпидермального факторов роста и эндостатина при раке молочной железы». № 106-0910.

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

**Growth factors and neoangiogenesis regulators in comprehensive evaluation of tumour response to systemic therapy for metastatic breast cancer**

*E.A. Zhavrid, N.N. Antonenkova, V.I. Prokhorova, S.V. Lappo*

The essence of the accomplishment: Concentrations of the vascular endothelial growth factor (VEGF), the soluble form of endothelial growth factor receptor (sp185 protein), and endothelial cell proliferation inhibitor (endostatin) were evaluated by means of immunoenzyme assay in the blood of 60 clinically healthy persons and 135 metastatic breast cancer patients administered systemic therapy. Prognostic significance of growth and angiogenesis factor expression in blood was investigated with regard to proliferative activity of the breast tumour. The changes in biochemical values in the course of special anticancer treatment were assessed, as well as the correlation of the data obtained with the clinical course of the disease. For the first time, the reduction of VEGF and sp185 concentration and rise of endostatin level in blood serum of breast cancer patients by no less than 25% of their initial level after two therapy courses was found to be an indication of tumour response to the therapy resulting in partial tumour

regression. The increase in VEGF and sp185 concentration and decline in endostatin level in blood serum by 46% after 2 courses of special treatment suggest that the tumour does not respond to the therapy and disease progression may be underway, which requires treatment correction. In the cases of insufficient information capacity of the three markers under study or no changes in some of them, the scope of investigations should be expanded by including instrumental techniques. The prognostic accuracy of the method for evaluation of tumour response to systemic therapy by measuring serum concentrations of growth and angiogenesis factors in breast cancer patients is 75%. The proposed technique for assessing tumour response to systemic therapy in metastatic breast cancer patients does not require patient's hospitalization and may be used in counselling outpatient unit setting, which facilitates rational use of resources. Owing to its orientation to improvement of the patients' life quality, the devised method is socially significant and is of indirect economic importance. A database for the markers under study and a bank of biological assays were established. As a result of this study, natural pathogenetic mechanisms of breast cancer progression were defined, which are insufficiently investigated. Clinically significant criteria were determined for laboratory diagnosis of breast cancer and non-invasive identification of the tumour condition affected by systemic therapy. The endpoint of this study was improvement of treatment for this patient category, its individualization on the basis of the biochemical indices.

*Field of application:* oncology, oncomammology, chemotherapy, laboratory diagnosis.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance, collaborative studies on the issue.

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ  
И ФТИЗИАТРИИ**

УДК 616.24-002:615.33

**Варианты течения и исходов хронической  
обструктивной болезни легких  
по данным пятилетнего наблюдения  
в Республике Беларусь***Л.В. Лицкевич, В. Б. Смычек, И.М. Лаптева,  
А. Ф. Белько***Рубрика: 76.29.35**

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

*Сроки выполнения НИР:* январь 2009 г. – декабрь 2010 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* улучшение качества жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) путем разработки и применения алгоритма реабилитационных мероприятий и новых подходов в медицинской экспертизе.

Задачей исследования являлось изучение прогностической значимости спирометрических, бодиплетизмографических и показателей диффузионной способности легких, проведение экспертно-реабилитационной диагностики, разработка перечня прогностических диагностических показателей и построение линейной математической модели прогнозирования вариантов течения и исходов ХОБЛ.

Согласно рекомендациям АТС и ЕРС ХОБЛ определяется как заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризуется не полностью обратимой бронхиальной обструкцией, которая обычно прогрессирует и связана с абнормальным воспалительным ответом дыхательных путей на повреждение частицами и газами, причем основной причиной является курение. Это болезнь, которая обычно медленно прогрессирует во времени (Авдеев, С.Н., 2007). В настоящее время в Республике Беларусь считается более 155000 пациентов с ХОБЛ, доля которых составляет более 70% в структуре смертности от болезней органов дыхания. Инвалидность от указанных причин занимает 9-е ранговое место в структуре инвалидности от всех причин (Лаптева И.М., 2007). Основной причиной инвалидизации при ХОБЛ является снижение толерантности к физической нагрузке в связи с ограничением вентилиации, феноменом динамической гиперинфляции, нарушением газообмена с последующим развитием дисфункции скелетных и дыхательных мышц, хронического легочного сердца. Как показали проведенные нами исследования, в 2005 г. наблюдался значительный рост показателя смертности вследствие ХОБЛ в старших возрастных группах 60–64 года — 86,5, 65–69 лет — 124,8, 70–74 года — 193,7 на 100000 на-

селения. Поэтому, актуальным является изучение и предупреждение посредством использования научно-обоснованных методов медицинской реабилитации развития прогностических факторов, приводящих к прогрессированию ХОБЛ для повышения выживаемости пациентов и снижения смертности.

За период 2005–2010 гг. проводились экспертно-реабилитационная диагностика и мероприятия медицинской реабилитации у 150 пациентов (76 женщин и 74 мужчины в возрасте от 18 до 75 года, средний возраст  $56,2 \pm 2,6$  года) в условиях пульмонологического отделения ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Диагноз пациентам с ХОБЛ устанавливался комплексно: на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных (включая спирографию, газометрию артериальной крови, пульсоксиметрию, общий и биохимический анализ крови при поступлении и в динамике, рентгенографию, электрокардиографию, ЭХО-кардиографию, а также бодиплетизмографию и исследование диффузионной способности легких) и по показаниям бронхоскопии. При помощи многомерного регрессионного анализа была разработана модель, позволяющая прогнозировать варианты течения и исходов заболевания. В ходе проведения комплексной клинико-функциональной оценки показатели всех наблюдавшихся за пятилетний период пациентов с ХОБЛ использовали в качестве анализируемых переменных, что позволило наилучшим образом разделить всю группу на четыре подгруппы по степени тяжести заболевания: I — легкое, II — средне-тяжелое, III — тяжелое, IV — крайне-тяжелое. Критериями включения в I–IV группы являлись: пациенты с ХОБЛ моложе 75 лет с легкой, средне-тяжелой, тяжелой и крайне-тяжелой степенями тяжести заболевания согласно GOLD, 2007 не имеющие тяжелой сопутствующей патологии.

В соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 97 от 25.10.2007, а также в ходе проведения экспертно-реабилитационной диагностики у пациентов с ХОБЛ были выявлены ограничения жизнедеятельности различной степени выраженности (ФК I–IV) за счет нарушения способности к самообслуживанию, передвижению и участию в трудовой деятельности.

Относительная частота легких нарушений функции дыхания (ФК I ограничения способности к самообслуживанию, передвижению, участию в труде) у пациентов I подгруппы составила 0,91 (95% ДИ 0,914–1,0). Средняя длительность заболевания —  $9,2 \pm 1,6$  года ( $\sigma=8,8$ ,  $n=30$ ). В анамнезе — индекс пачек/лет  $4,9 \pm 2,1$  ( $\sigma=11,6$ ,  $n=30$ ), у 46,7% обследуемых выявлено наличие профессиональной вредности на рабочем месте. Результаты дозированных нагрузочных тестов свидетельствовали о высокой толерантности к физической нагрузке: максимальная мощность выполненной работы (МЕТ) составила  $11,1 \pm 0,3$  ( $\sigma=0,8$ ,  $n=25$ ), дистанция ходьбы составила  $434,2 \pm 23,9$  ( $\sigma=63,3$ ,  $n=25$ ).

Относительная частота умеренно выраженных нарушений функции дыхания (ФК I–II ограничения способности к самообслуживанию, передвижению, участию в труде) у пациентов II подгруппы составила 0,9 (95% ДИ 0,878–1,0), средняя длительность заболевания — 10,9±1,93 ( $\sigma=9,1$ ,  $n=30$ ) лет, ( $p<0,05$ ) по сравнению с контролем. Индекс пачек/лет равен 4,0±1,8 ( $\sigma=9,6$ ,  $n=30$ ), относительная частота воздействия профессиональной вредности — 0,4 (95% ДИ 0,199–0,561), редких обострений воспалительного процесса — 0,8 (95% ДИ 0,869–1,0), наличия второй группы инвалидности — 0,3 (95% ДИ 0,123–0,459). Результаты дозированных нагрузочных тестов свидетельствовали о высокой и средней толерантности к физической нагрузке: максимальная мощность выполненной работы (МЕТ) составила 7,7±0,2 ( $\sigma=0,9$ ,  $n=26$ ), дистанция ходьбы — 304,6±9,2 ( $\sigma=36,9$ ,  $n=26$ ), что было высоко статистически значимо по сравнению с I подгруппой пациентов ( $p<0,001$ ). У пациентов с ХОБЛ II диагностированы стабильная легочная гипертензия 35,5±1,2 ( $\sigma=2,9$ ,  $n=26$ ), ( $p<0,05$ ) по сравнению с контролем, высокая относительная частота дыхательной недостаточности I–II и II степени у 0,93 (95% ДИ 0,905–1,0) и в ряде случаев относительная частота компенсированного хронического легочного сердца у 0,17 (95% ДИ 0,056–0,347) в сочетании с хронической недостаточностью кровообращения  $N_I$  и  $N_{IIA}$  стадии у 0,6 (95% ДИ 0,406–0,773).

Относительная частота выраженных нарушений функции дыхания (ФК II, III ограничения способности к самообслуживанию, передвижению, участию в труде) составила 0,77 (95% ДИ 0,860–1,0) у пациентов с ХОБЛ III. Средняя длительность заболевания в подгруппе выявлена 15,7±1,9 лет ( $\sigma=10,1$ ,  $n=30$ ), что было статистически достоверно ( $p<0,001$ ) по сравнению с контролем. В анамнезе индекс пачек/лет составил 12,7±3,5 ( $\sigma=18,9$ ,  $n=30$ ), относительная частота воздействия профессиональной вредности — 0,33 (95% ДИ 0,199–0,561), редких обострений воспалительного процесса — 0,9 (95% ДИ 0,887–1,0), средней частоты — 0,1 (95% ДИ 0,021–0,265), наличия третьей и второй групп инвалидности 0,5 (95% ДИ 0,313–0,687). Результаты дозированных нагрузочных тестов свидетельствовали о средней толерантности к физической нагрузке: максимальная мощность выполненной работы (МЕТ) составила 5,3±0,1 ( $\sigma=0,6$ ,  $n=22$ ), дистанция ходьбы составила 274,6±6,5 ( $\sigma=30,3$ ,  $n=22$ ), что было высоко статистически значимо по сравнению с I подгруппой пациентов ( $p<0,001$ ). У пациентов с ХОБЛ III стадии относительная частота выраженной дыхательной недостаточности II стадии составила 0,57 (95% ДИ 0,343–0,717), субкомпенсированного хронического легочного сердца — 0,17 (95% ДИ 0,056–0,347) в сочетании с хронической недостаточностью кровообращения преимущественно  $N_I$  и  $N_{IIA}$  степени у 0,6 (95% ДИ 0,439–0,801).

Относительная частота резких нарушений функции дыхания (ФК III ограничения способности к самообслуживанию, передвижению, участию в труде) у пациентов с ХОБЛ IV составила 0,38 (95% ДИ 0,199–

0,561), средняя длительность заболевания — 17,8±1,9 лет ( $\sigma=10,1$ ,  $n=30$ ). В анамнезе индекс пачек/лет равен 18,3±3,6 ( $\sigma=19,9$ ,  $n=30$ ), относительная частота воздействия профессиональных вредностей выявлена у 0,27 (95% ДИ 0,123–0,459), причем сочетанное воздействие 2-х и более факторов риска выявлено у 0,47 (95% ДИ 0,283–0,657). Относительная частота редких обострений воспалительного процесса выявлена у 0,7 (95% ДИ 0,850–1,0), средней частоты и частых у 0,23 (95% ДИ 0,099–0,423). На спирограмме определялось высоко статистически значимое ( $p<0,001$ ) по сравнению с контролем резкое снижение всех показателей: ОФВ<sub>1</sub> 26,1±1,0 ( $\sigma=5,6$ ,  $n=29$ ), ИТ 40,6±2,3 ( $\sigma=12,5$ ,  $n=29$ ), СОС<sub>25–75</sub> 12,2±0,8 ( $\sigma=4,0$ ,  $n=28$ ), ЖЕЛ 52,1±2,4 ( $\sigma=15,4$ ,  $n=28$ ), МОС<sub>25</sub> 12,8±1,5 ( $\sigma=7,7$ ,  $n=28$ ), МОС<sub>50</sub> 11,2±0,9 ( $\sigma=4,7$ ,  $n=28$ ), МОС<sub>75</sub> 15,4±1,6 ( $\sigma=8,3$ ,  $n=28$ ), что свидетельствовало о терминальной недостаточности дыхания и являлось прогностически неблагоприятным признаком. Полученные данные свидетельствовали о наличии у пациентов с ХОБЛ IV дыхательной недостаточности II–III стадии у 0,17 (95% ДИ 0,056–0,347), признаков субкомпенсированного у 0,2 (95% ДИ 0,077–0,386) и декомпенсированного хронического легочного сердца у 0,07 (95% ДИ 0,008–0,221) с хронической сердечной недостаточностью II Б и III стадии у 0,17 (95% ДИ 0,056–0,347).

У пациентов проанализирован следующий комплекс факторов и выявлены корреляционные взаимосвязи: результатов пикфлоуметрии (ПОСВ  $r=-0,21$ ,  $p<0,05$ ) и показателей функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>  $r=-0,24$ ,  $p<0,05$ ) со стажем курения; газометрии артериальной крови (PaCO<sub>2</sub>  $r=0,217$ , HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>  $r=-0,268$ ,  $p<0,05$ ), общего анализа крови (содержание гемоглобина  $r=0,233$ ,  $p<0,05$ ), результатов теста с 6-минутной ходьбой ( $r=-0,499$ ,  $p<0,05$ ), МЕТ ( $r=-0,592$ ,  $p<0,05$ ), интегрального показателя качества жизни (ИПФЗ  $r=0,426$ ,  $p<0,05$ ) с одышкой по шкале MRS; биохимического анализа крови на содержание глюкозы ( $r=0,352$ ,  $p<0,05$ ), холестерина ( $r=-0,234$ ,  $p<0,05$ ); адаптационного потенциала по Баевскому ( $r=0,445$ ,  $p<0,05$ ) с индексом массы тела; показателей спирометрии (ОФВ<sub>1</sub>  $r=0,633$ ,  $p<0,05$ ), бодиплетизмографии (ОО/ОЕЛ  $r=-0,541$ ,  $p<0,05$ ) и диффузионной способности легких (ДЛСО  $r=0,439$ ,  $p<0,05$ ), измеренных на аппарате «Master Screen Pneumo» с толерантностью к физической нагрузке (МЕТ).

Таким образом, впервые в республике выявлены прогностические критерии прогрессирования ХОБЛ: биохимические (повышение в плазме крови активности трипсиноподобных протеиназ ТПА выше 200 нмоль/схл, снижение активности их ингибитора  $\alpha$ -1 ИП менее 1 нмоль/схл, снижение уровня СРП ниже 4 при обострении ХОБЛ, уровень сатурации ниже 95%), которые являются прогностически неблагоприятными признаками прогрессирования процессов оксидативного стресса и тяжести ХОБЛ; бодиплетизмографические (повышение показателей ОЕЛ на 18,0%, ОО на 103,4%, индекса ОО/ОЕЛ на 63,6%, снижение показателей АО на 21,9%, ДЛСО/АО на 19,5% по сравнению с контролем), которые свидетельствуют о наличии выраженной эмфиземы легких и диффузионной недостаточности

альвеоларно-капиллярной мембраны у пациентов с крайнетяжелым течением ХОБЛ.

Результаты проведенных исследований позволили сформировать модель прогнозирования вариантов течения и исходов ХОБЛ у пациентов, проживающих в Республике Беларусь:

$$Y = 5,84 + (-0,005 \times \text{ПСВ}) + (-0,01 \times \text{ОФВ}_1) + (-0,009 \times \text{ОФВ}_1 / \text{ФЖЕЛ}) + (-0,007 \times \text{ЖЕЛ}) + (-0,003 \times \text{ТШХ}) + (-0,002 \times \text{ИПФЗ}) + 0,07 \text{ MRS}$$

Определение варианта течения и исхода для конкретного пациента проводится путем подстановки значений показателей в разработанную модель. Интерпретация данных при значениях переменной Y следующая: 0–1,0 — практически здоровые трудоспособные лица. 1,0–2,0 — пациенты с хроническим необструктивным бронхитом, при возникновении обострения временная нетрудоспособность до 10 дней, высокий реабилитационный потенциал, комплекс реабилитационных мероприятий № 1. 2,0–2,99 — ХОБЛ I стадии, при возникновении обострения временная нетрудоспособность до 16–20 дней, высокий реабилитационный потенциал, комплекс реабилитационных мероприятий № 1. ХОБЛ II стадии — 3,0–3,99, при возникновении обострения временная нетрудоспособность до 20 дней, при невозможности выполнения труда в прежнем объеме и продолжительности — 3 группа инвалидности, средний реабилитационный потенциал, комплекс реабилитационных мероприятий № 2. ХОБЛ III стадии — 4,0–4,99, при возникновении обострения временная нетрудоспособность более 20 дней, при невозможности выполнения труда в обычных производственных условиях — 2 группа инвалидности, низкий реабилитационный потенциал, комплекс реабилитационных мероприятий № 3, (рис. 1). 5,0 и более — ХОБЛ IV стадии, при невозможности контроля за своим поведением — 1 группа инвалидности, неблагоприятный прогноз для выживаемости в течение 1–3-х лет. Информационная значимость модели — 95%,  $p < 0,05$ .

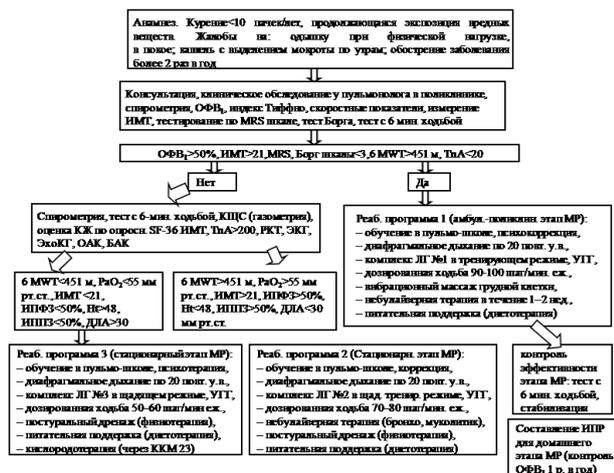


Рис. 1. Алгоритм реабилитационных мероприятий у пациентов с ХОБЛ

Прогнозирование вариантов течения и исходов ХОБЛ позволяет осуществить раннюю диагностику и своевременно проводить адекватные лечебно-реабилитационные мероприятия у данной категории пациентов.

**Область применения:** пульмонология, терапия, медицинская экспертиза и реабилитация.

**Рекомендации по использованию:** по результатам НИР подана заявка на изобретение №а20101870 «Способ прогнозирования результатов течения и исходов хронической обструктивной болезни легких». **Предложения по сотрудничеству:** консультативная помощь при внедрении.

### Options and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease, according to the five-year monitoring in the Republic of Belarus.

L.V. Litskevich, V. B. Smychek, I.M. Lapteva, A.F. Belko

The authors have undertaken multivariate statistical regression analysis and have developed forecasting model options and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease. Using the forecasting model of stages and outcomes of COPD allows for early detection of COPD, predict the duration of exacerbations in patients at the stages of progression, identify invalidisation violations and conduct adequate treatment and rehabilitation activities.

**Fields of application:** pulmonology, therapy, medical expertise and rehabilitation.

**Recommendation for use:** by the research results an invention application was filed under № 20101870. «Method of prognosis of chronic obstructive pulmonary disease». **Proposals for cooperation:** consultation assistance in introduction.

УДК 616.24-002.5-002.5[576.8:579.716.5]

### Внедрение респираторного компонента инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях республики

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

Рубрики: 76.29.53; 76.03.43

**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:** д-р мед. наук Е.М. Скрягина.

**Источник финансирования:** госбюджет.

Обеспечение респираторного компонента инфекционного контроля достигается путем применения медицинским персоналом стандартизованных индивидуальных респираторов, пациентами — одноразовых хирургических масок.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ внедрена Программа респираторной защиты, которая предусматривает обучение медицинских работников и пациентов правилам респираторной гигиены, выбору средств респираторной защиты в зависимости от конкретных условий, их тестированию на плотность прилегания (фит-тест). Кроме этого осуществляется постоянный контроль за проведением необходимых манипуляций медицинским персоналом в соответствии с текущими

санитарными нормами и правилами.

Сотрудники противотуберкулезных организаций, имеющие контакт с человеком, страдающим туберкулезом (в т.ч. с МЛУ), используют респираторы, обеспечивающие фильтрацию частиц аэрозолей 1 мкм и более со степенью фильтрации не менее 95%.

Изучена потребность в респираторах для противотуберкулезных организаций, которая составляет для зоны высокого риска — 1 респиратор на 2 рабочие смены, для зоны среднего риска — 1 респиратор на 4–5 рабочих смен, для зоны низкого риска — 1 респиратор на 10–20 рабочих смен. Средняя потребность в респираторах в месяц — 3 штуки на одного сотрудника (от 1 до 20 в зависимости от зоны риска). В противотуберкулезных учреждениях республики закупка респираторов для медицинского персонала и одноразовых масок для пациентов осуществляется на основании пункта 2.2 Государственной программы «Туберкулез» на 2010–2014 гг. с привлечением средств гранта Глобального Фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией.

Для контроля выбора размера респиратора и правильного его применения на регулярной основе (не реже одного раза в год у каждого сотрудника) проводится качественный тест на герметичность (фит-тест). По результатам исследования в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» выявлено, что около 20% сотрудников, прошедших фит-тест, применяли респираторы неправильно.

Установлено, что хирургические маски (маски для лица) не могут быть рекомендованы для защиты сотрудников фтизиатрической службы от инфицирования МБТ, так как плотно не прилегают к лицу и имеют ограниченную фильтрующую способность. Вместе с тем эти маски должны использоваться пациентами, выделяющими или подозрительными в отношении выделения МБТ для уменьшения действия контагиозных аэрозолей в воздухе помещения. Их необходимо надевать при выходе из палат и отделения.

Результаты проведенных исследований послужили основой для разработки проекта инструкции по применению «Комплекс мер инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях».

#### **System of TB and MDR-TB monitoring in Belarus**

*A.M. Skrahina, H.L. Hurevich, O.M. Kalechits,  
A.P. Astrauko, D.A. Klimuk*

The respiratory component of infection control is introduced through the use of standardized individual respirators by medical staff and disposable surgical masks by patients.

In accordance with the WHO recommendations a respiratory protection program is implemented. The TB control organizations' need for respirators was considered.

*Area of application:* phthisiology, infection control.

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

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

#### **Диагностика неустановленных плевральных выпотов**

*Д.И. Горенок, М.М. Голайдо, М.И. Дюсьмикеева*

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать технологию медицинской реабилитации пациентов с экссудативными плевритами».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучение эффективности видеоторакоскопии с биопсией париетальной плевры в диагностике неустановленных плевральных выпотов.

За 2009–2010 гг. нами было выполнено 82 видеоторакоскопии с биопсией париетальной плевры пациентам с внутриплевральным выпотом неясной этиологии. Возраст пациентов составил от 17 до 82 лет. У всех 82 пациентов причина формирования внутриплеврального выпота до операции не была верифицирована другими методами исследования, в т.ч. и бактериологическим. Операции выполнялись с диагностической целью, по показаниям проводилась санация плевральной полости. Осложнений, случаев послеоперационной летальности, непосредственно связанных с вмешательством, отмечено не было.

Торакоскопия после замены экссудата воздухом позволяла осмотреть значительную часть легочной и париетальной плевры, выявить неспецифические (гиперемия, кровоизлияния, плевральные сращения, отложения фибрина) и специфические (сероватого или желтоватого цвета бугорки — туберкулезные или опухолевые) изменения. Следует учитывать, что визуальная оценка изменений в плевре не позволяла обоснованно установить этиологию заболевания и для получения патологического материала возникала необходимость выполнения биопсии плевры. Биопсия плевры при видеоторакоскопии давала возможность под контролем зрения получить патологический материал из наиболее измененных участков плевры. Диагноз устанавливался по результатам патоморфологического исследования париетальной плевры.

Были получены следующие результаты: туберкулезный плеврит — 37 пациентов (45,2%), экссудативный плеврит, вызванный неспецифическими возбудителями — 41 (50,0%), злокачественные новообразования плевры — 4 (4,8%), из них 2 случая (2,4%) мезотелиомы плевры и 2 (2,4%) метастатического поражения плевры злокачественными опухолями других локализаций.

Для туберкулезного плеврита были характерны следующие морфологические изменения: множественная диссеминация с образованием мелких, иногда милиарного типа очагов; крупные одиночные очаги с элементами казеозного некроза; обширная казеозно-некротическая реакция. Наряду с указанными изменениями в плевре была выражена экссудативная ре-

акция, обуславливающая накопление выпота. Патологоанатомические изменения при серозно-фибринозном плеврите были выражены гиперемией глубоких слоев плевры, дегенерацией мезотелия, отеками и слущиванием поверхностного слоя, покрывающегося фибрином.

Таким образом, видеоторакоскопия с биопсией париетальной плевры является относительно безопасным диагностическим методом. Торакоскопическая биопсия плевры имеет высокую диагностическую ценность, позволяет установить диагноз, если другие методы диагностики оказались неэффективными, способствует раннему выявлению туберкулеза плевры и своевременному началу лечения. Гистологическое исследование биоптатов париетальной плевры позволяет верифицировать диагноз у 60-93% пациентов с туберкулезом и 90% метастатическим плевритом.

*Область применения:* фтизиатрия.

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

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### The diagnostics of tuberculous pleural effusion

*D.I. Haranok, M.M. Galaido, M.I. Dziusmikeyeva*

The aim of this study was to investigate the effectiveness of thoracoscopy in the diagnosis of non-affiliated pleural effusions. A two-year prospective study including data from 82 patients that were diagnosed as pleural tuberculosis (45,2%), unspecific pleuritis (50,0%) and malign (4,8%). Diagnoses were established according to a pleural biopsy. The diagnosis can be established by demonstrating granulomas on tissue specimens obtained via thoracoscopy. Thoracoscopy confirmed previous clinical diagnosis. Thoracoscopy is a cost-effective and reliable technique for obtaining histological diagnosis in pleural effusion.

УДК 616.24-002.5-002.5[576.8:579.716.5]

### Итоги надзора за лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь

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

**Рубрики: 76.29.53, 76.03.43**

*Тема НИР:* «Разработать организационно-методические формы профилактики, диагностики и лечения пневмоний и множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2010 г. — декабрь 2011 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* получение достоверных данных о распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза в регионах республики.

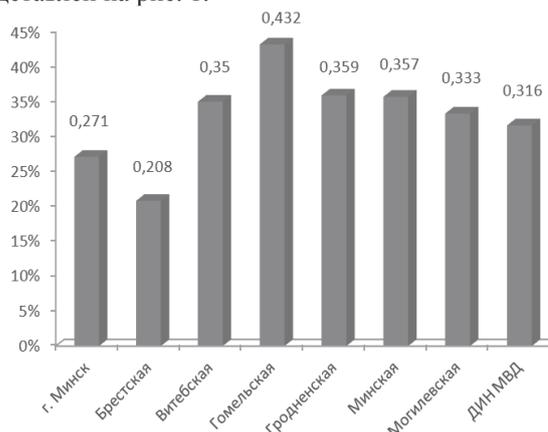
Достоверные сведения о распространенности лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) являются необходимым условием успешного функционирования программ контроля туберкулеза (ТБ), а также для назначения адекватного лечения. Мониторинг уровня лекарственной устойчивости МБТ в республике проводится с 2003 года, однако достоверность данных ранее не проверялась.

Обследованы все вновь выявленные и ранее получавшие лечение (рецидивы, лечение после перерыва, лечение после неудачи), лица с бактериоскопически подтвержденными случаями ТБ, зарегистрированные в регионах республики. В исследование не включались пациенты с внелегочным туберкулезом, бактериоскопически подтвержденные случаи, когда мокрота была получена аспирацией бронхиального или желудочного содержимого, бактериоскопически подтвержденные случаи на фоне лечения, заболевания, вызванные нетуберкулезными микобактериями; лица с хроническими формами туберкулеза.

Тестирование лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ проводилось в бактериологических лабораториях областных противотуберкулезных организаций и Республиканской референс-лаборатории (РРЛ). После выполнения ТЛЧ в областных лабораториях 10% лекарственно-чувствительных и 25% множественно лекарственно-устойчивых (МЛУ) штаммов передавались в РРЛ для проверки качества. Кроме того, 10% лекарственно-чувствительных и 25% МЛУ штаммов посланы в Стокгольмскую супранациональную референс-лабораторию для контроля качества ТЛЧ.

В исследование включено 854 вновь выявленных и 372 ранее леченных пациентов.

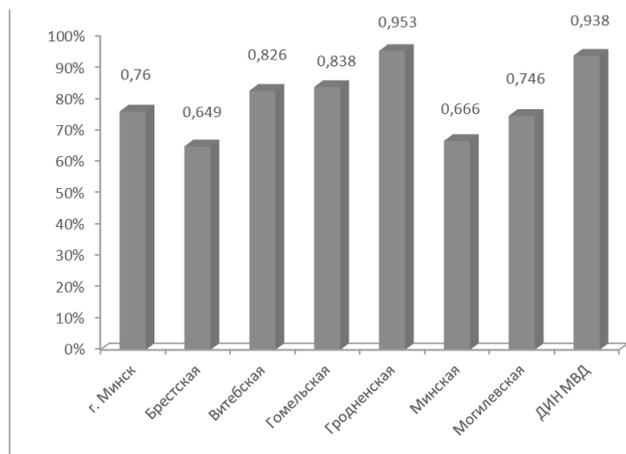
Уровень МЛУ среди вновь выявленных пациентов представлен на рис. 1.



**Рис. 1. Распространенность МЛУ среди вновь выявленных пациентов в разрезе регионов**

Данные рис. 1 показывают наибольший уровень МЛУ среди вновь выявленных пациентов зарегистрирован в Гомельской области (43,2%), наименьший — в Брестской (20,8%). Средний уровень МЛУ среди данных пациентов по республике составил 32,7%.

Уровень МЛУ среди ранее леченных пациентов представлен на рис. 2.

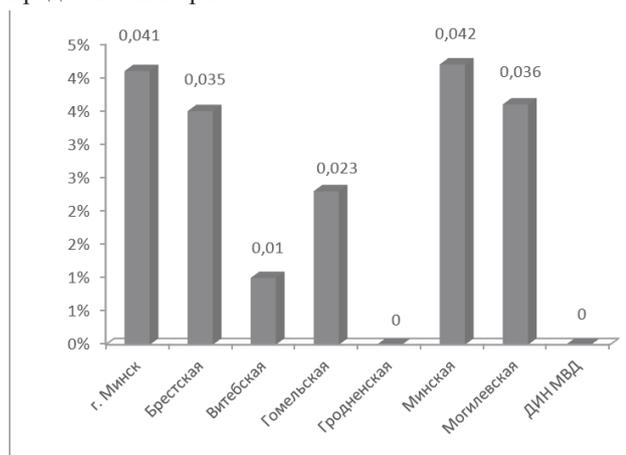


**Рис. 2. Распространенность МЛУ среди ранее леченных пациентов в разрезе регионов**

Данные рис. 2 показывают наибольший уровень МЛУ среди ранее леченных пациентов зарегистрирован в Гродненской области (95,3%) и учреждениях пенитенциарной системы (93,8%), наименьший — в Брестской области (64,9%). Средний уровень МЛУ среди данных пациентов по республике составил 76,6%.

Впервые в рамках проведенного надзора были получены данные о распространенности широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) в республике. ШЛУ — это МЛУ в сочетании с устойчивостью к одному из фторхинолонов и одному из инъекционных препаратов резервного ряда. Формы туберкулеза с ШЛУ — наиболее тяжелая категория пациентов, эффективность лечения которых крайне низкая. В эпидемическом плане это наиболее опасная группа, так как подвергает риску заражения здоровое население практически неизлечимой формой заболевания.

Уровень ШЛУ среди вновь выявленных пациентов представлен на рис. 3.

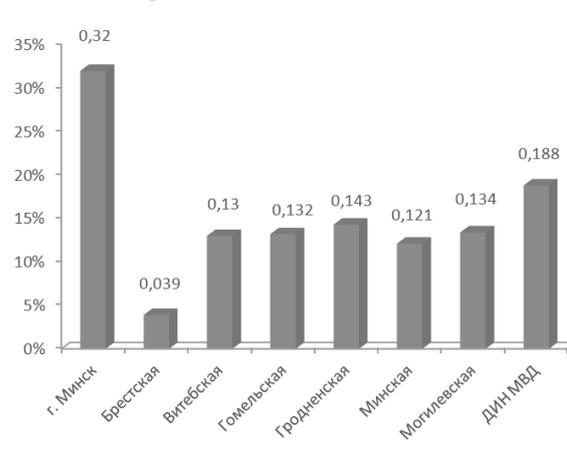


**Рис. 3. Распространенность ШЛУ среди вновь выявленных пациентов в разрезе регионов**

Данные рис. 3 показывают наибольший уровень ШЛУ среди вновь выявленных пациентов зарегистрирован в г. Минске и Минской области (4,1 и 4,2% соответственно). В учреждениях пенитенциарной системы и Гродненской области ШЛУ среди вновь выявленных пациентов не зарегистрировано. Средний уровень ШЛУ

среди данных пациентов по республике составил 2,6%.

Уровень ШЛУ среди ранее леченных пациентов представлен на рис. 4.



**Рис. 4. Распространенность ШЛУ среди ранее леченных пациентов в разрезе регионов**

Данные рис. 4 показывают наибольший уровень ШЛУ среди ранее леченных пациентов зарегистрирован в г. Минске (32,0%), наименьший — в Брестской области (3,9%). Средний уровень ШЛУ среди данных пациентов по республике составил 12,8%.

Полученные данные о чрезвычайно высоком уровне МЛУ и ШЛУ среди вновь выявленных и ранее леченных пациентов в республике свидетельствуют о серьезных проблемах в организации лечения лиц с лекарственно-устойчивым туберкулезом и о настоятельной необходимости принятия срочных мер, направленных на повышение эффективности терапии этой сложной категории пациентов.

#### Results of drug resistance surveillance in Belarus

*A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, A.M. Zalutskaya, L.V. Solodovnikova, A.L. Babrukevich*

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

Negative epidemiological situation on drug resistance tuberculosis among TB cases has been observed with high level of MDR and XDR.

*Rea of application:* phthisiology, microbiology.

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

УДК 616.24-002.5-091

#### Итоги работы республиканского консилиума по лечению множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза

*Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, О.М. Калечиц, В.Я. Кралько, Д.А. Ветушко, О.М. Залуцкая, А.П. Астровко, М.И. Дюсьмикеева*

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать организационно-методические формы профилактики, диагностики

и лечения пневмоний и множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2011 г. — декабрь 2012 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучение опыта работы консилиума по лечению множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза легких и анализ наиболее часто встречающихся проблем и ошибок в организации лечения.

За время функционирования консилиума было проконсультировано 4935 пациентов с МЛУ туберкулезом, в т.ч. 1701 из РНПЦ ПФ, 1213 из г. Минска, 125 из Брестской, 380 из Витебской, 163 из Гомельской, 193 из Гродненской, 549 из Минской, 190 из Могилевской области, 54 из РТБ «Сосновка», 138 из РТБ «Новоельня», 229 из ИК-12 (г. Орша).

Анализ тактики и результатов лечения МЛУ-ТБ в различных регионах позволил выявить проблемы в основных компонентах стратегии борьбы с МЛУ-ТБ в республике. В целом в республике выполняется основной компонент стратегии борьбы с МЛУ-ТБ — наличие политической приверженности, однако в регионах республики не в полной мере реализуются остальные компоненты стратегии.

Ключевой проблемой является отсутствие четкой координирующей роли областных противотуберкулезных диспансеров в реализации компонентов стратегии на местах.

Для изменения сложившейся ситуации необходимо направить усилия областных организаций на выполнение мероприятий, описанных в нормативных документах, утвержденных Министерством здравоохранения:

- формирование качественного лекарственного менеджмента (в областных противотуберкулезных организациях должны быть назначены лица, ответственные за формирование заявок на резервные ПТЛС, а также постоянно контролирующие их назначение, расход и остаток по всем организациям области; лечение необходимо назначать только при наличии достаточного количества ПТЛС, при их отсутствии пациент должен записываться в лист ожидания);

- четкое соблюдение схем лечения, назначенных консилиумом;

- внедрение должных мер инфекционного контроля (необходимо использовать весь административный потенциал, разделить потоки пациентов в соответствии со степенью их эпидемиологической опасности, правильно использовать существующий коечный фонд);

- укрепление преемственности между стационарным и амбулаторным этапами лечения.

Только четкое выполнение компонентов стратегии борьбы с МЛУ-ТБ всеми работниками противотуберкулезных организаций республики поможет снизить бремя МЛУ-ТБ в нашей стране и преодолеть неблагоприятные тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу.

*Область применения:* фтизиатрия.

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

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **The results of republican consultation on multidrug-resistant tuberculosis**

*A.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.M. Kalechits,*

*V.Y. Kralko, D.A. Vetushka, A.M. Zalutskaya,*

*E.R. Sahalchyk, A.P. Astrauko, M.I. Dziusmikeyeva*

The aim of study was to analyze the experience of republican consultation on treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and commonly encountered problems and mistakes in treatment organization. The analysis of tactics and results of treatment of 4935 MDR-TB patients from all regions allowed to reveal problems in the basic components of MDR-TB fighting strategy in Belarus. Only precise execution of strategy components by all antituberculosis organizations will help to decrease MDR-TB burden in our country and to overcome unfortunate trends in TB epidemic situation.

УДК 616–002.5:579.873.21:615.281.873.21

### **Лечение пациентов с широко лекарственно-устойчивым туберкулезом с использованием аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток**

*А.Е. Скрягин, Е.М. Скрягина, Я.И. Исайкина,*

*В.В. Солодовникова, М.И. Дюсмикеева*

#### **Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать метод клеточной терапии мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками для лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2011 г. — декабрь 2013 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук Е.М. Скрягина.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка и внедрение метода лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) с аутологичной трансплантацией мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК).

В исследование вошли пациенты с ШЛУ-ТБ, диагноз у которых был подтвержден методом посева на плотной и/или жидкой питательной среде и тестированием лекарственной чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к основным и резервным противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС). Основная группа, которой на фоне индивидуализированной химиотерапии с учетом результатов теста на лекарственную чувствительность провели забор костного мозга (КМ), процессинг и реинфузию аутологичных МСК, была представлена 6 пациентами, которые имели длительный (в течение не менее 6 мес) посттрансплантационный мониторинг клинических,

микробиологических, иммунологических и рентгенологических показателей. Группа сравнения была представлена 12 пациентами со схожими данными, получившими только индивидуализированную химиотерапию (ИХТ).

Дополнительное применение аутологичных МСК при ШЛУ-ТБ на фоне ИХТ дает лучшие результаты лечения. Доказанная ускоренная положительная рентгенологическая динамика у всех пациентов с ШЛУ-ТБ, получивших МСК в качестве адъювантной терапии, наиболее вероятно связана с эффектом тканевой пластики МСК. Ускоренная конверсия мокроты в исследуемой группе может быть обусловлена как пластическим, так и иммуномодулирующим эффектом МСК.

Снижение МФН периферической крови в группе пациентов, получивших инфузию аутологичных МСК, свидетельствует о нормализации процессов гранулоцитопоза, мобилизации и компарментализации нейтрофилов в результате снижения системного ответа организма, связанного с ускоренной эрадикацией патогена (ускоренная конверсия мокроты). Эффект МСК в данном случае заключается в том, что подобно ряду антигенпрезентирующих клеток, МСК, полученные из костного мозга человека, содержат на своей поверхности Toll-like рецептор, лигандом которому являются бактериальные липополисахариды (ЛПС), в частности арабиноманан на поверхности *Mycobacterium tuberculosis*. Рост популяции не Т-цитотоксических лимфоцитов и естественных киллерных клеток свидетельствует об активации цитотоксического звена иммунной системы пациента после трансфузии МСК. Полученные данные по увеличению абсолютного и относительного количества CD4+CD25+ и, следовательно, повышению экспрессии рецепторов к ИЛ-2 на Т-хелперах в периферической крови исследуемой группы пациентов также свидетельствуют об активации иммунитета после реинфузии МСК, что не наблюдается у пациентов с туберкулезом, в терапию которых аутоотрансплантация МСК не входила.

*Область применения:* фтизиатрия.

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

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **The treatment of patients with XDR-TB by using mesenchymal stromal cells autologous transplantation**

*A.Y. Skrahin, A.M. Skrahina, Y.I. Isaikina,  
V.V. Solodovnikova, M.I. Dzyusmikeyeva*

It was a preliminary clinical, radiological, immunological and bacteriological examination of patients with subsequent formation of basic (6 patients) and control (12 patient) groups. In groups with individualized chemotherapy bone marrow withdrawal, processing and reinfusion of autologous MSC based on drug susceptibility test results were carried out.

It was found that the additional application of autologous MSC in patients with XDR-TB with customized

chemotherapy treatment gives better results of treatment. The accelerated positive X-ray dynamics was proved. This is the effect of tissue repair and immunity correction after MSC autotransplantation in patients with XDR-TB.

УДК 616.248-001.8

### **Метод цитоморфологического исследования индуцированной мокроты для оценки терапевтического контроля бронхиальной астмы**

*И.М. Лаптева, Е.А. Лаптева, Н.А. Порахонько,  
О.Н. Харевич*

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Изучить особенности патогенеза тяжелой бронхиальной астмы и разработать дифференцированный алгоритм лечебных мероприятий на этапах прогрессирования болезни».

*Сроки выполнения:* январь 2011 г. — декабрь 2013 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Целью лечения бронхиальной астмы является достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием. Непрерывная оценка состояния пациента позволяет осуществить адекватную коррекцию терапии в соответствии с уровнем контроля над астмой. Субъективные методы контроля (сбор анамнеза, физикальное исследование, заполнение опросников) не дают возможности объективной оценки состояния пациента, страдающего астмой. Предпочтение отдается объективным методам как наиболее достоверным. Среди них ведущими являются: оценка функции легких с помощью спирометрии или пикфлоуметрии. Однако важно учитывать, что период времени для подавления активности астмы варьирует, и краткосрочные изменения в симптомах слабо коррелируют с морфологическими изменениями. В связи с этим метод оценки выраженности воспаления в бронхиальном дереве по цитоморфологическим параметрам, полученным при исследовании индуцированной мокроты (ИМ), относится к наиболее информативным и достоверным. К достоинствам метода ИМ относятся также неинвазивность, доступность и дешевизна. Изучение цитологического состава ИМ может дать возможность не менее оперативно и достоверно судить об активности патологических процессов в дыхательных путях, чем эндоскопия бронхов с исследованием биопсийного материала.

*Цель исследования:* определить диагностическую ценность изменений клеточного состава индуцированной мокроты при обострении и ремиссии бронхиальной астмы.

Было проведено клиническое и амбулаторное исследование с участием 28 пациентов (18 мужчин, 10 женщин, средний возраст 54,2±10,4 года) с персистирующей БА среднетяжелого и тяжелого течения. В период обострения и после его купирования пациенты получали антиастматическую терапию согласно клиническим протоколам и основным положениям GINA-2010. Группу сравнения составили 20 здоровых добровольцев.

Для индукции мокроты использовались последовательно ингаляции изотонического и гипертонического (3,4 и 5%) раствора хлорида натрия с помощью ультразвукового небулайзера (производительность не менее 1 мл/мин и средний массовый аэродинамический размер частиц аэрозоля не более 5 мкм). Для своевременного предотвращения бронхоспазма во время индукции мокроты процедура проводилась под контролем пикфлоуметрии с измерением пиковой скорости выдоха. При снижении показателя более 20% от исходного или появлении респираторных симптомов (удушье, свистящее дыхание) индукция прекращалась. Полученные образцы мокроты подвергались цитологическому исследованию с подсчетом различных клеточных элементов.

У пациентов с БА в фазе обострения и в фазе ремиссии по сравнению с контролем отмечалось достоверно большее содержание эозинофилов ( $p < 0,01$ ), нейтрофилов ( $p < 0,05$ ) и меньший уровень макрофагов ( $p < 0,05$ ) в ИМ. Количество эозинофилов было максимальным при обострении БА. Клеточный состав ИМ у здоровых отличает высокое содержание макрофагов, довольно высокое — нейтрофилов и низкое, менее 1% эозинофилов и лимфоцитов.

Во время ремиссии на фоне базисной терапии происходило снижение уровня эозинофилов с  $21,4 \pm 10,2$  до  $11,5 \pm 4,3\%$  ( $p < 0,01$ ) и увеличение количества макрофагов с  $42,2 \pm 15,9$  до  $58,1 \pm 3,6\%$  ( $p < 0,01$ ). Изменения клеточного состава ИМ соответствовали клиническому улучшению состояния пациентов и увеличению показателей спирометрии. Наблюдалось уменьшение частоты приступов удушья с  $5 \pm 1$  до  $1 \pm 1$  в сут ( $p < 0,05$ ), потребности в  $\beta_2$ -агонистах с  $6 \pm 2$  до  $1 \pm 1$  ингаляций в 1 сут ( $p < 0,05$ ). ОФВ<sub>1</sub> увеличился с  $50,2 \pm 14,5$  до  $72,6 \pm 18,4\%$  ( $p < 0,05$ ), снизилась недельная вариабельность ПСВ с  $35,2 \pm 4,8$  до  $22,3 \pm 6,8\%$  ( $p < 0,05$ ).

При анализе клеточного состава ИМ в зависимости от достижения контроля симптомов астмы выявлено, что в группе пациентов, не имеющих полного или хорошего контроля, при обострении заболевания наблюдалось более высокое относительное содержание нейтрофилов и меньший уровень эозинофилов по сравнению с лицами на фоне хорошего контроля. Выявленные особенности характера воспаления в дыхательных путях у пациентов с астмой обуславливают необходимость дифференцированного подхода к коррекции схем базисной терапии.

Таким образом, неинвазивный способ цитоморфологического анализа индуцированной мокроты является информативным исследованием не только для диагностики астмы, но и для оценки эффективности противовоспалительной терапии. Этот метод может быть использован в повседневной практике специализированных центров.

*Область применения:* терапия, пульмонология.

*Рекомендации по использованию:* методика может применяться в учреждениях здравоохранения терапевтического и пульмонологического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

## The method of cytomorphological examination of induced sputum for assessment of asthma control

*I.M. Lapteva, E.A. Lapteva, N.A. Porahonko,  
O.N. Kharevich*

Method of airway inflammation assessment using cytomorphological parameters of induced sputum is one of the most informative and reliable methods for objective evaluation of asthma condition. The aim of the study was to investigate diagnostic value of changes in differential cell count in induced sputum in patients with asthma during disease exacerbation and remission. 28 patients with asthma (18 males, 10 females) and 20 healthy controls were included in the study. Sputum induction is performed with inhaling an aerosol of normal or hypertonic (3,4% or 5%) saline by using ultrasonic nebulizer. There were revealed higher eosinophil count ( $p < 0,01$ ) and lower macrophage count ( $p < 0,05$ ) in induced sputum in patients with asthma compared with controls. There were significant differences between differential cell count in asthma exacerbation and remission. Analyses of the cell count depending on level of asthma control showed higher count of neutrophils and lower count of eosinophils during the exacerbation in patients who did not achieve good control. Therefore, the examination of sputum for differential cell count may be useful in clinical practice to identify those patients who need the varied approach to correct their basic therapy. The noninvasive assessment of the inflammatory process using sputum analyses is informative method and it can be used in clinical practice.

*Fields of application:* therapy, pulmonology.

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

УДК 616-002.5:616.9

## Особенности морфологии туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

*М.И. Дюсьмикеева, Л.К. Суркова, И.Л. Рябкова,  
Е.В. Адольф*

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать организационно-методические формы профилактики, диагностики и лечения пневмоний и множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2011 г. — декабрь 2012 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* выявление особенностей морфологии туберкулезного воспаления на поздней стадии ВИЧ-инфекции.

Исследования выполнены на аутопсийном материале клиники РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии за период с 2006 по 2010 г. у 21 умершего, в т.ч. у 11 при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции (основная группа) и у 10 умерших от туберкулеза без ВИЧ-инфекции (контрольная группа). У девяти умерших была 4 стадия, у двух — 3 стадия ВИЧ-инфекции. Средний возраст умерших от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией

составил 33,4 года. Соотношение мужчин и женщин было 1:1,2. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза, когда ВИЧ-инфекция была первичной, отмечено у 8 человек, сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, когда туберкулез был первичным — у 1, в 2 случаях туберкулез и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно.

На поздней стадии ВИЧ-инфекции среди причин смерти преобладали острые генерализованные гемато- и лимфогематогенные формы туберкулеза с поражением многих органов. Выявлены особенности морфологических проявлений туберкулеза, которые выражались в формировании однотипных по морфологическому строению гнойно-некротических очагов сливного характера без эпителиоидно-клеточной реакции по периферии очагов с перифокальной экссудативной реакцией, сопровождающиеся выпотом в просвет альвеол серозного и фибринозного экссудата с диапедезом эритроцитов и многочисленными нейтрофильными лейкоцитами и крупными липофагами. В гнойно-некротических очагах выявлялось большое количество кислотоустойчивых микобактерий при окраске по Цилю–Нильсену. Характерным являлась массивная лейкоцитарная инфильтрация очагов по периферии. Гигантские клетки Пирогова–Лангханса обычно не определялись (выявлены единичные изолированно лежащие вне гранулем гигантские клетки только в 2-х наблюдениях), лимфоидно-клеточная реакция вокруг очагов отсутствовала. Сосуды МЦР были расширены, полнокровны со стазом эритроцитов. Во многих сосудах мышечного типа был экссудативно-некротический деструктивный либо продуктивный васкулит, отмечались тромбоваскулиты, фибриноидные некрозы сосудистой стенки. Во внутригрудных и мезентеральных лимфатических узлах определялся тотальный или субтотальный казеозный лимфаденит с гнойным расплавлением казеозных масс. Продуктивная реакция и признаки организации очагов отсутствовали. В сохранившихся участках лимфоузла отмечалось обеднение лимфоидной тканию.

Альтеративные изменения с отсутствием типичных гранулем, выраженный экссудативный компонент с преобладанием лейкоцитарной инфильтрации без типичной продуктивной реакции свидетельствуют об особенностях иммунного статуса и течения туберкулезного воспаления по типу реакции гиперчувствительности немедленного типа. Мономорфность фокусов свидетельствует об утрате признаков волнообразности течения процесса характерного для туберкулеза. Черт. Специфичность воспалительных изменений отсутствует. При этом преобладает не казеозный некроз, а гнойное расплавление с обилием распадающихся полиморфноядерных лейкоцитов с множеством микобактерий, с резким уменьшением количества, а иногда и полным исчезновением лимфоцитов и макрофагов.

*Область применения:* фтизиатрия, патологическая анатомия.

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

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### The features of tuberculosis morphology on the last stage of HIV

*M.I. Dziusmikeyeva, L.K. Surkova, I.L. Ryabkova, E.V. Adolf*

The features of morphological manifestations of tuberculosis in late-stage HIV infection were identified. Alterative changes with the absence of typical granuloma, expressed exudative component with a predominance of leukocyte infiltration without the typical productive reactions indicate specific immune status and course of tuberculosis inflammation on the model of hypersensitivity reactions of immediate type. Monomorphic focuses indicate the loss of undulating course features typical for tuberculosis. The absence of specificity features of inflammatory changes is typical. At the same time purulent fusion with an abundance of decaying polymorphonuclear leukocytes with a large number of mycobacteria, with sharp decrease in the number, and sometimes complete disappearance of lymphocytes and macrophages is dominant to caseous necrosis.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

### Разработка и оценка эффективности иммунотерапии пациентов, страдающих мультирезистентным туберкулезом легких с использованием аутологичных моноцитарных дендритных клеток

*Е.М. Скрягина, А.Е. Гончаров, Л.П. Титов, Н.С. Шпаковская, О.М. Залуцкая, Н.П. Антонова, Т.С. Новохатько*

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать способ иммунотерапии больных с мультирезистентным туберкулезом с использованием моноцитарных дендритных клеток».

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

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси Л.П. Титов; д-р мед. наук Е.М. Скрягина.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Одним из новых перспективных подходов к терапии множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ) является использование антигенспецифических дендритных клеток (ДК). Роль ДК состоит в поглощении чужеродного агента, его процессинге и представлении в лимфоидных органах Т-лимфоцитам, что приводит к активации и пролиферации антигенспецифических Т-клеток. Дисфункция ДК при туберкулезе может быть обусловлена непосредственным действием микобактерий и их антигенов на клетки, дисбалансом продукции цитокинов и др.

*Цель исследования:* разработка и оценка клинико-лабораторной эффективности нового метода клеточной аутоиммунотерапии пациентов с МЛУ-ТБ с использованием аутологичных моноцитарных ДК.

Для получения мДК моноциты периферической крови культивировали в среде с ГМ-КСФ и ИЛ-4. ДК праймировали лизатом аутоштамма МБТ и культивировали в среде с ГМ-КСФ, ИЛ-4, ФНО-α и

дibuтирил-цАМФ для созревания ДК. Культуры мДК были исследованы на иммунофенотип и стерильность и вводились трехкратно внутривенно с интервалом в 2–3 недели. Протокол клинических испытаний метода иммунотерапии был утвержден Министерством здравоохранения РБ. В основную группу включали пациентов, давших информированное согласие после ознакомления с информацией о методе и беседы с врачом-исследователем. Все пациенты основной группы хорошо переносили инъекции аутологичных мДК.

В клиническое испытание было включено 26 пациентов с МЛУ-ТБ (основная группа — 13 человек: 12 мужчин и 1 женщина в возрасте 23–52 года; группа сравнения — 13 человек, аналогичных по полу, возрасту и структуре клинических форм). Среди лиц, включенных в испытание, было 3 пациента с впервые выявленным МЛУ-ТБ, 6 — с рецидивом заболевания, 1 — с неудачей в лечении, 3 — с хроническим течением ТБ. В структуре клинических форм в обеих группах преобладал инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения.

В ходе испытаний проводили мониторинг клинико-рентгенологических и лабораторных показателей. Иммунофенотипирование лимфоцитов крови выполняли по общепринятой методике с использованием проточной цитофлюориметрии. Определяли внутриклеточную продукцию цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-17, индуцированную ФМА.

У пациентов основной группы и группы сравнения в начале лечения отмечался резко выраженный дисбаланс внутриклеточной продукции цитокинов при угнетении Т-клеточного иммунитета: значимо усилена продукция ИФН- $\gamma$  и ИЛ-17 в сравнении с группой здоровых лиц ( $P < 0,001$ ) при угнетении синтеза ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,001$ ) и ИЛ-4; увеличено содержание CD8<sup>+</sup> и снижено соотношение CD4/CD8 ( $p < 0,001$ ); повышено количество Т-лимфоцитов активированных/регуляторных (CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>) ( $p < 0,001$ ) и значительно снижена доля CD28<sup>+</sup> лимфоцитов ( $p < 0,01$ ).

В группе пациентов, получавших комплексную химиотерапию и мДК, в 69,23±12,8% наблюдений (9 человек) отмечалась положительная рентгенологическая динамика и снижение интенсивности бактериовыделения. Среди пациентов группы сравнения только у 30,76±12,8% имела место положительная рентгенологическая динамика, а подавление интенсивности бактериовыделения наблюдалось у 5 из 13 (38,5%).

В обеих группах через 2–2,5 мес. лечения отмечалось некоторое увеличение активности ферментов аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, однако в процессе стандартной химиотерапии оно было более выражено (50,0 и 21,4% соответственно).

В процессе лечения пациентов с применением мДК отмечалась некоторая тенденция к увеличению содержания CD4<sup>+</sup> клеток (76,9% случаев), к снижению CD8<sup>+</sup> клеток (76,9%) и росту соотношения CD4/CD8 (84,6%); отмечалось достоверное увеличение активированных/регуляторных Т-лимфоцитов CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> с 6,47±0,45 до 8,31±0,367% ( $p < 0,01$ ). В процессе стандартной химиотерапии лиц, страдающих МЛУ-ТБ значительных различий среднегрупповых значений этих показателей не наблюдалось.

Установлено достоверное увеличение относительного числа продуцирующих ИФН- $\gamma$  лимфоцитов у пациентов с МЛУ-ТБ до и после лечения по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ ). У пациентов группы сравнения выявлено достоверное снижение пула ИФН- $\gamma$ <sup>+</sup> лимфоцитов в периферической крови ( $p < 0,05$ ). В опытной группе после курса иммунотерапии количество ИФН- $\gamma$ <sup>+</sup> клеток достоверно не отличалось от показателей до терапии (хотя и имело некоторую тенденцию к снижению), что, вероятно, свидетельствует об отсутствии иммуносупрессии Т-клеток. После терапии мДК отмечалось увеличение пула ИЛ-17<sup>+</sup> лимфоцитов по сравнению с группой добровольцев ( $p < 0,05$ ), однако не выявлено различий между изученным показателем до и после терапии.

В группе сравнения после стандартной терапии происходило уменьшение фракции ИЛ-17-продуцирующих клеток в сравнении с группой добровольцев ( $p < 0,05$ ). После терапии у пациентов основной группы достоверно снизилось количество ИЛ-4-продуцирующих клеток, что в совокупности с отсутствием существенной динамики изначально повышенного числа ИФН- $\gamma$ <sup>+</sup> клеток может указывать на активацию CD4<sup>+</sup> Th1 зависимого иммунного ответа ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение мДК способствовало более частому снижению массивности бактериовыделения, более частой положительной рентгенологической динамике, нормализации уровня иммуноглобулинов класса А и М у половины пациентов, более частому увеличению числа Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>,  $p < 0,05$ ), увеличению иммунорегуляторного индекса ( $p < 0,05$ ), числа активированных/регуляторных Т-лимфоцитов (CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>) ( $p < 0,01$ ), повышению экспрессии CD28<sup>+</sup> лимфоцитов, снижению экспрессии молекулы CD95<sup>+</sup> и активации T $\times$ 1 — иммунного ответа ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные позволяют рассматривать иммунотерапию мДК как новый эффективный метод патогенетической терапии пациентов с туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью.

*Область применения:* фтизиатрия, иммунология.

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

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Development and estimation of efficacy of immunotherapy of patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis using monocyte-derived dendritic cells**

*A.M. Skrahina, A.Y. Hancharou, L.P. Titov,  
N.S. Shpakovskaya, N.P. Antonova, A.M. Zalutskaya,  
T.S. Novokhatsko*

The aim of the study was to develop and estimate efficacy of new method of cell-based immunotherapy in patients with multi-drug resistant pulmonary TB using autologous monocytic dendritic cells (mDC).

Peripheral blood samples were drained to obtain DC. Monocytes were cultured in medium with GM-CSF and IL4

to produce immature DC (iDC), which were primed with *M. tuberculosis* lysates obtained from each patient and cultured with TNF- $\alpha$  and dibutyryl cAMP to obtain mature DC. DC were assayed for immunophenotype and sterility and injected subcutaneously thrice at 2–3-week intervals. The protocol of clinical trial was approved by the Ministry of Health of Belarus. Patients were enrolled in study by informed consent. Clinical monitoring, sputum test, X-ray examination of chest, and immune status were monitored. Injections of autologous mDC were well tolerated by all patients.

The majority of patients treated with mDC exhibited satisfying clinical response to therapy, which resulted in mycobacterium clearance from sputum and X-ray improvement. Short-term efficacy of immunotherapy was positive in 69,23 $\pm$ 12,8% of patients versus 30,76 $\pm$ 12,8% in the control group ( $p=0,05$ ). We found also more expressed improvement of immune status parameters at the patients received immunotherapy.

Obtained data allows to consider immunotherapy using mDC as a new effective method of pathogenetic therapy of multi-drug resistant pulmonary TB.

УДК 616-002.5-07

### Результаты молекулярных эпидемиологических исследований туберкулеза в Республике Беларусь

*О.М. Залуцкая, М. Вийкандер, Е.М. Скрагина,  
С. Хоффнер*

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать тест-систему для молекулярной экспресс-идентификации и мониторинга лекарственной устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам резервного ряда (фторхинолонам) при множественно лекарственно-устойчивом туберкулезе».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2011 г. — декабрь 2013 г.

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

*Организация-соисполнитель:* Институт по контролю над инфекционными заболеваниями, (Стокгольм, Швеция).

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* молекулярная характеристика штаммов *M.tuberculosis*, выделенных от пациентов с множественной лекарственной устойчивостью к туберкулезу (МЛУ-ТБ) и лекарственно-чувствительным ТБ, и сравнение их генотипов и уровня кластеризации.

В исследование вошли 163 клинических изолята *M. tuberculosis*, выделенных от лиц с туберкулезом легких, в т.ч. 81 МЛУ и 82 лекарственно-чувствительных (ЛЧ). Молекулярная характеристика штаммов была выполнена методом сполитипирования по методу Kamerbeek et al. с использованием диагностического набора (Isogen Bioscience, BV Maarsen, Нидерланды).

В результате исследований установлено, что удельный вес штаммов, объединенных в кластеры, и размер основных кластеров был намного выше среди МЛУ штаммов. Уровень кластеризации ЛЧ изолятов был значительно меньше. Уникальные сполитипы были выявлены у 13 из 81 МЛУ штамма и 23 из 82 ЛЧ штаммов. Этот факт свидетельствует о выраженной постоянной

трансмиссии клонов *M. tuberculosis* среди пациентов с МЛУ-ТБ по сравнению с ЛЧ-ТБ. Тридцать три из 81 МЛУ штамма (41%) и 26 из 82 ЛЧ штаммов (32%) принадлежали к семейству Beijing. На втором месте в обеих группах было семейство T1, принадлежность к которому идентифицирована у 30 из 81 (37%) МЛУ и 16 из 82 (20%) ЛЧ штаммов. Статистически достоверная ассоциация с МЛУ-ТБ имела место для кластера T1 ( $p = 0,0151$ ), но не для Beijing ( $p = 0,2564$ ). Двадцать пять из 30 МЛУ штаммов, принадлежащих к семейству T1, имели один определенный сполитип, не выявленный среди ЛЧ штаммов. Этот сполитип зарегистрирован в базе данных Spol 4 для 10 штаммов из России, 2 штаммов из США, по 1 — из Латвии и Алжира. Следует отметить, что сполитипы 78 из 81 МЛУ штамма (96%) зарегистрированы в международной базе данных, в то время как ранее не зарегистрированные в базе данных сполитипы чаще встречались среди ЛЧ штаммов (15 из 82 ЛЧ штаммов, 18%).

Результаты молекулярной характеристики МЛУ и ЛЧ штаммов в Беларуси продемонстрировали различия в популяционной структуре штаммов, выделенных от пациентов, страдающих МЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ. Более высокая степень объединения в кластеры клинических изолятов МЛУ штаммов МБТ указывает на то, что главной причиной распространения МЛУ-ТБ является трансмиссия устойчивых штаммов *M. tuberculosis*, принадлежащих к ограниченному числу определенных клонов, а не независимое развитие МЛУ у пациентов, инфицированных чувствительными штаммами.

Раннее обнаружение случаев МЛУ-ТБ является важнейшим условием для своевременного назначения эффективной схемы химиотерапии и принятия необходимых мер инфекционного контроля, что необходимо для ограничения дальнейшего распространения МЛУ-ТБ.

*Область применения:* фтизиатрия, микробиология.

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

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### The results of molecular epidemiological studies of tuberculosis in the republic of Belarus

*A.M. Zalutskaya, M. Vijkander, A.M. Skrahina, S. Hoffner*

The results of the molecular characteristics of multidrug-resistant and drug-sensitive strains in Belarus have shown differences in population structure of strains isolated from patients with MDR-TB and DS-TB.

A higher degree of clustering of clinical isolates of MDR strains of *M. tuberculosis* indicates that the main cause of the spread of MDR-TB is the transmission of resistant strains of *M. tuberculosis*, belonging to a limited number of specific clones, rather than the independent development of MDR in patients infected with susceptible strains.

Early detection of MDR-TB cases is critical to the timely use of effective chemotherapy regimens and the necessary infection control measures that need to limit the further spread of MDR-TB.

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ**

УДК 578.823.91(476)

**Банк изолятов ротавирусов различных G-P-  
типов и информационный ресурс «Характеристика  
изолятов ротавирусов, выделенных  
в Республике Беларусь»***К.Ю. Плотникова, А.С. Виринская, Ю.В. Новацкая,  
А.В. Ефимов, В.Г. Гудков***Рубрика 34.25.00; 34.25.39**

*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, доц. В.Г. Гудков.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Молекулярно-эпидемиологический мониторинг популяции ротавирусов является важным компонентом современной системы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией. С целью последующего анализа и проведения дополнительных исследований генетические варианты возбудителя накапливаются в пополняемом банке изолятов ротавирусов, а результаты мониторинга отражаются в соответствующем информационном ресурсе.

С этой целью проводилось типирование изолятов ротавирусов методом мультиплексной однораундовой ПЦР по генам, кодирующим структурные белки вириона VP4 и VP7. Последний является главным гликопротеиновым антигеном внешней оболочки, и определяемый им серотип обозначается как G-тип. VP4 обозначается как P-тип.

Материалом для исследования служили пробы фекалий детей с лабораторно подтвержденным диагнозом РВИ, поступившими из различных регионов республики. Исследован 301 образец фекалий, собранный за период 2005–2010 гг. с показателем оптической плотности в ИФА на наличие ротавирусного антигена не менее 2.0 о.е.

Выделенные изоляты ротавирусов имели различные G и P генотипы и их сочетания. Наиболее часто, у 221 (73,4%) изолята, определялся генотип P8. 78 (25,9%) изолятов имели генотип P4, 2 (0,7%) — P9. G-генотип исследованных изолятов ротавирусов отличался большим разнообразием. Были выявлены 5 G-генотипов ротавирусов: G1 — 34 изолята, G2 — 76, G3 — 25, G4 — 162, G9 — 2, G4+G3 — 2 изолята. Распределение исследованных изолятов ротавирусов по обеим генотипическим группам за 2005–2010 гг. выглядело следующим образом: G1P8 — 34 (11,4%), G3P8 — 23 (7,6%), G4P8 — 161 (53,5%), G9P8 — 2 (0,7%), G2P4 — 76 (25,25%), G4P4 — 1 (0,3%), G4+G3 P8 — 1 (0,3%), G4+G3 P8 — 1 (0,3%).

Таким образом, доминантными G-P-типами являются G4P8 (53,5%) и G2P4 (25,25%). Среди G-типов превалирует G4 (53,8%), а среди P-типов — P8 (73,4%).

Создан банк изолятов ротавирусов, выделенных во всех регионах Республики Беларусь: г. Минск — 170 изолятов, Брестская область — 34, Витебская — 21 изолят, Гомельская — 15, Гродненская — 13, Минская — 9, Могилевская — 39 изолятов.

Полученные данные о популяции ротавирусов в республике размещены в специально разработанном информационном ресурсе (ИР) «Характеристика изолятов ротавирусов, выделенных в Республике Беларусь», позволяющем систематизировать и автоматизировать обработку информации.

ИР разработан на матрице MS Access 2007, являющейся составной частью пакета Microsoft Office 2007 и характеризуется удобством и наглядностью интерфейса, наличием хорошо организованной справочной системы, большим количеством мастеров и подсказок, взаимосвязанностью с остальными компонентами Microsoft Office 2007.

Microsoft Office Access 2007 служит для создания и управления реляционными БД, где вся первичная информация хранится в виде таблиц. ИР «Характеристика ротавирусов, выделенных в Республике Беларусь» является реляционной базой данных: она представляет собой таблицы, связанные между собой. Создание связи между таблицами позволяет поддерживать ссылочную целостность, анализировать и формировать отчеты по данным из нескольких таблиц.

БД содержит следующие таблицы: материал, вид материала, пациент (контактный), диагноз, учреждения, P-тип, G-тип. ИР содержит также следующие формы: заставка, главная, характеристика образца, сведения о пациенте (контактном), характеристика возбудителя, ввод и изменение данных, изоляты, пациенты, учреждения.

Таким образом, в Республике Беларусь организован молекулярно-эпидемиологический мониторинг популяции ротавирусов, проведено генотипирование 301 изолята этого возбудителя по G- и P-типам, создан банк изолятов ротавирусов, выделенных во всех регионах страны. На матрице MS Access 2007 разработан соответствующий информационный ресурс, зарегистрированный в Государственном регистре информационных ресурсов Республики Беларусь (рег. свидетельство №1761000917 от 15.06.2010 г.).

*Область применения:* эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией, научные исследования.

*Рекомендации по использованию:* в системе эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией, в научных исследованиях.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении; обмен информацией по характеристике популяции ротавирусов, циркулирующей в различных странах; совместные исследования в области молекулярно-эпидемиологического мониторинга,

изучение свойств различных генетических вариантов ротавирусов и эффективности иммунобиологических препаратов.

**The bank of rotavirus isolates of various G-P-types and the information resource "The characteristic of rotavirus isolates, found in Belarus"**

*K.Y. Plotnikava, A.S. Virinskaya, Y.V. Novatskaya, A.V. Efimov, V.G. Gudkov*

The molecular-epidemiological monitoring of a rotavirus population is organized in Belarus. 301 stool specimens taken from 2005 to 2010 were genotyped by a multiplex PCR method. Results obtained by this method showed the prevalence of the following G and P types: G1P8–34 (11,4%), G3P8–23 (7,6%), G4P8–161 (53,5%), G9P8–2 (0,7%), G2P4–76 (25,25%), G4P4–1 (0,3%), G4+G3 P8–1 (0,3%), G4+G3 P8–1 (0,3%).

The bank rotavirus isolates, found in all regions of Belarus is created. The information database «The characteristic of rotavirus isolates, found in Belarus» is developed on the basis of MS Access 2007. The database has convenient interface and is simple to use. The created information resource is registered in the State register of the information resources of Belarus (the registration certificate №1761000917 from 15 June, 2010).

*Field of application:* epidemiological surveillance of rotavirus infection, scientific research.

*Proposals for co-operation:* the advisory help at introduction, information exchange about rotavirus strains circulating in different countries, joint researches in the area of molecular-epidemiological monitoring, the study of the properties of various rotavirus genetic variants and the effectiveness of immunobiological preparations.

УДК 578.825.11-085:[615.015:281.8]:57.063.8(476)

**Выделение ацикловиррезистентных штаммов вирусов герпеса, циркулирующих на территории Республики Беларусь**

*Н.Н. Полещук, Е.И. Бореко, Л.В. Рубаник, О.В. Савинова*

**Рубрика: 34.25.00; 34.25.39**

*Тема НИИР:* «Разработать систему мониторинга лекарственной устойчивости герпесвирусов и создать тест-систему для их идентификации».

*Сроки выполнения:* 01.01.2011 г. — 31.12.2016 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. Н.Н. Полещук, д-р мед. наук Е.И. Бореко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* выделение и изучение фенотипической чувствительности штаммов вируса простого герпеса к ацикловиру.

Исследования проведены на клиническом и экспериментальном материале. Обследовано 79 пациентов с урогенитальной патологией. Из них отобрано 23 человека (17 женщин и 6 мужчин) с репродуктивными нарушениями (бесплодие — 16, неразвивающаяся

беременность — 3, самопроизвольный выкидыш — 4). В анамнезе у части пациентов 12 из 23 (52,17%) были неоднократные эпизоды герпетических высыпаний. Большинство (19 из 23 — 82,6%) сообщало о ранее подтвержденном лабораторном диагнозе «герпетическая инфекция» и прохождении неоднократных курсов противогерпетической терапии.

Всем пациентам проведено комплексное лабораторное исследование клинического материала (мазковоскобов из урогенитального тракта, сыворотки крови) с использованием культурального метода, метода флуоресцирующих антител (МФА), иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР).

При исследовании соскобного материала в 20 из 23 проб (86,96%) на культуре клеток установлено характерное для герпесвирусов цитопатическое действие (гигантские клетки с крупным ядром, вакуолизация цитоплазмы, слияние клеток с образованием синцития и др.). При обработке культуры клеток флуоресцирующими противогерпетическими антителами наблюдалось специфическое свечение вирусных антигенов — от очагов в форме глыбок в ядрах и околядерной цитоплазме до диффузного свечения всей зараженной клетки. ДНК вируса герпеса простого и ДНК цитомегаловируса определена методом ПЦР у 14 из 23 (60,87%) и у 3 из 23 (13,04%) пациентов соответственно.

Методом ИФА в сыворотке крови у 16 из 23 (69,57%) обследуемых выявлены противогерпетические IgM, причем у 11 (47,83%) — IgM к вирусу герпеса простого и у 4 (17,39%) — IgM к цитомегаловирусу, у 2 (8,7%) — IgM к вирусу герпеса простого и цитомегаловирусу одновременно.

В результате выделено три изолята вируса герпеса простого и проведено сравнительное изучение их биологических свойств. Репродуктивная активность изолятов варьировала от 4,5 до 5,25 ТЦД<sub>50</sub>/мл, уровень экспрессии вирусных антигенов (интенсивность свечения) колебался от 3+ до 4+. С помощью электронной микроскопии у 2 изолятов вируса герпеса изучены основные стадии морфогенеза и ультраструктура. Ультраструктурный анализ показал сохранность всех этапов морфогенеза: формирование внутриядерных нуклеокапсидов, почкование на ядерных мембранах и выход «зрелых» сформированных вирусных частиц во внеклеточное пространство путем цитоллиза. Размер нуклеокапсида составлял 80 — 110 нм, зрелого вириона — 200–240 нм.

Выделенные изоляты адаптированы к клеточной линии McCoу и RD и накоплены для изучения *in vitro* фенотипической чувствительности к ацикловиру. Определение фенотипической чувствительности изолятов проводили, исследуя противовирусное действие различных концентраций ацикловира и вычисляя концентрации препарата, подавляющие размножение вируса на 50% (EC<sub>50</sub>) и концентрации ацикловира, подавляющие размножение вируса на 90% (EC<sub>90</sub>). Для этого прежде всего, были изучены противовирусные свойства трех лекарственных форм ацикловира (препарат А, препарат В, препарат С) в отношении лабораторного

вируса герпеса I типа (штамм 1 С). При этом установлено более чем десятикратное различие в значениях  $EC_{50}$ . Показано, что наиболее активным был препарат А. *In vitro* действие данного препарата в отношении выделенных изолятов вируса герпеса вызывает снижение чувствительности изолятов от пациента П. в сравнении с чувствительностью лабораторного штамма вируса ( $EC_{50}$  и  $EC_{90}$  ниже в 44 и 32 раза соответственно), от пациентки Р. ( $EC_{50}$  и  $EC_{90}$  ниже в 268 и 106 раз соответственно). Изолят от пациента Д. был полностью резистентен к действию ацикловира (препарата А) во всем диапазоне исследованных концентраций, начиная с 800 мкг/мл.

Полученные данные свидетельствуют о штаммовых различиях вируса простого герпеса и различной чувствительности их к ацикловиру. На территории Республики Беларусь циркулируют штаммы вируса герпеса частично или полностью устойчивые к ацикловиру, что указывает на необходимость разработки доступных методик и тест-систем, определяющих как фенотипическую, так и генотипическую резистентность вирусов герпеса к препарату.

*Область применения:* вирусология, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* результаты работы могут быть внедрены в практическое здравоохранение для выделения и определения чувствительности изолятов к ацикловиру при тяжелых генерализованных формах герпетической инфекции.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по указанной тематике.

#### **Isolation of herpes virus strains resistant to acyclovir circulation in the Republic of Belarus**

*N.N. Polechshuk, E.I. Boreko, O.V. Savinova, L.V. Rubanik*

The studies were conducted on clinical and experimental data. We selected 23 patients with reproductive disorders. Among them 12 (52,17%) had repeated episodes of herpes sores, 19 (82,6%) reported on earlier laboratory-confirmed diagnosis of "herpes infection" and passage antiherpetic therapy. All patients carried out a complex laboratory study of clinical material (swabs from the urogenital tract, serum) using the culture method, fluorescent antibody (IFA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), polymerase chain reaction (PCR). In the study swabs material in 20 out of 23 samples (86,96%) virus was determinate in cell culture. *Herpes simplex* virus (HSV) DNA and *cytomegalovirus* DNA determined by PCR in 14 out of 23 (60,87%) and in 3 of 23 (13,04%) patients, respectively. ELISA in serum of 16 out of 23 (69,57%) subjects identified antiherpetic IgM, and 10 patients (43,48%) — IgM to the *herpes simplex* virus, and 4 (17,39%) — IgM for cytomegalovirus, in 2 (8,7%) — IgM to the herpes simplex virus and cytomegalovirus simultaneously.

We obtain three isolates of HSV and study of their biological properties: reproductive activity ranged from 4,5 to 5.25 TCID<sub>50</sub>/ml, the level of expression of viral antigens was from 3+ to 4+. Determination of phenotypic sensitivity

selected HSV isolates to acyclovir was conducted *in vitro* by examining  $EC_{50}$  and  $EC_{90}$ . First of all we studied antiviral properties of 3 formulations of the acyclovir (drug A, B, C) for laboratory HSV strain type I (strain 1C). It was established more than ten-fold difference in  $EC_{50}$  values. It is shown that the most active was acyclovir drug A. *In vitro* action of this drug on selected isolates a revealed decrease of sensitivity of HSV isolates from patient P relative to the sensitivity of the laboratory strain of the virus ( $EC_{50}$  and  $EC_{90}$  below 44 and 32 times respectively) from patient R ( $EC_{50}$  and  $EC_{90}$  below 268 and 106, respectively). Isolate from patient D was completely resistant to the action of the acyclovir across a range of concentrations studied, ranging from 800 mg/ml.

In the Republic of Belarus circulating HSV strains are partially or completely resistant to acyclovir. This indicates the need to develop techniques and available test kits that determine both phenotypic and genotypic resistance herpes viruses to the drug.

*Application:* virology, laboratory diagnostics

*The offers on cooperation:* joint researches on this topic.

УДК 616.832-004.2:[616.523:578.875.11]-07./08

#### **Маркеры проявления латентной герпетической инфекции и комплексная терапия пациентов с рассеянным склерозом**

*С.А. Дракина, М.Е. Хмара, С.М. Ровбутъ, С.А. Лихачев, И.И. Протас*

#### **Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить схему вирусологической диагностики и способ комплексной терапии рассеянного склероза, ассоциированного с герпес-вирусами».

*Сроки выполнения НИР:* 01.07.2008 г. — 31.12.2012 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев, канд. мед. наук С.О. Вельгин.

*Источник финансирования:* госбюджет.

К настоящему времени не осталось сомнений в том, что аутоиммунные механизмы имеют большое значение в патогенезе рассеянного склероза, приводя к разрушению миелина и нарушению проводимости нервного импульса. Аутоиммунные реакции могут запускаться белковыми компонентами персистирующих в организме вирусов и бактерий, особенно теми, которые имеют общие антигенные детерминанты с основным белком миелина. В первую очередь это относится к персистирующим в спинальных ганглиях герпетическим вирусам. Это также подтверждается проведенными ранее морфологическими исследованиями, которые указывали на выраженность хронического воспалительного процесса, особенно при рецидивирующем течении заболевания, когда в зоне «старых» бляшек превалировали цитопротиферативные процессы, затрагивающие эндотелий сосудов микроциркуляторного русла и глию, что приводило к формированию глиозного рубца, препятствующего процессам ремиелинизации

в ЦНС. Морфологическая картина указывала на хронический воспалительный процесс, характерный для герпетической вирусной инфекции. В то же время роль самой латенции вирусов до конца не изучена, и речь может идти о значимости секреции собственно вирусных белков, определяющих их латенцию.

*Цель исследования:* определение ДНК-маркеров герпетических патогенов и уровней антител в сыворотке крови к ним у лиц, страдающих рассеянным склерозом для разработки способа комплексной терапии, включающей применение противовирусных препаратов как, действующих на вирусную тимидинкиназу, так и вызывающих разрушение внехромосомных (эписомных) вирусных ДНК.

Обследовано 36 пациентов с рассеянным склерозом, находившихся на лечении в неврологических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Для вирусологического исследования производился забор ЦСЖ, венозной крови путем венепункции по стандартной методике в стерильную пробирку.

ДНК вируса простого герпеса I типа, вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, вируса герпеса IV типа выявляли с использованием коммерческих наборов «ДНК-технология» в соответствии с прилагаемыми протоколами.

Количественное определение IgM и IgG к вирусам простого герпеса I типа, Эпштейна–Барр и цитомегаловируса проводили методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов производства Virion-Serion (Германия) в соответствии с прилагаемым протоколом.

В результате исследований установлено, что наибольший процент выделения ДНК был в сыворотке (45%), затем в цельной крови (36%) и лишь в 19% случаев в ЦСЖ. Однако высокие титры независимо от выделения ДНК IgG к этим вирусам превышали контрольные значения в 2–4 раза. Высокие титры преобладали к ВПГ и ЦМВ. Различий в частоте в зависимости от наличия вирусов или их отсутствия не наблюдалось. При наличии ДНК вируса они были достоверно ниже по отношению к ВПГ и ЦМВ, при ВЭБ показатели не отличались. Уровни титров как IgM, так и IgG не зависели от обострения и ремиссии.

На основании вирусологических исследований было сформировано 2 группы: в I группу были включены пациенты с отрицательными вирусологическими данными (9 человек), во II группу вошли пациенты, в крови или ликворе которых были обнаружены ДНК герпетических вирусов (19). В клинической картине наблюдаемых из I группы преобладали пирамидные и стволово-мозжечковые нарушения. Нарушения способности к передвижению были не выраженными. После лечения Солу-медролом отмечено улучшение по общему баллу EDSS ( $p < 0,05$ ) за счет уменьшения выраженности стволово-мозжечковых и чувствительных нарушений. Однако значимого улучшения по пирамидной системе не наблюдалось.

Во II группе пациентов неврологический дефицит был также обусловлен нарушениями со стороны пирамидной и стволово-мозжечковой систем, что соответ-

ствовало таковому в I группе. Однако эти проявления были более выраженными, что сопровождалось большим ограничением способности к передвижению и увеличением бала по EDSS.

Комплексная терапия включала в дополнение к гормональной терапии ацикловир, связывающий вирусную тимидинкиназу, а также метронидазол, как представителя препаратов типа имидазола, вызывающих интеркаляцию (расслоение) спирали ДНК с потерей ее активности.

После проведения терапии наблюдался выраженный терапевтический эффект со стороны пирамидной и стволово-мозжечковой систем. В пирамидной системе улучшения были связаны с уменьшением выраженности парезов, спастики в конечностях, т.е. наблюдалось 100% улучшение показателей способности к передвижению, что явилось основной причиной уменьшения балла по шкале EDSS. Со стороны мозжечка это уменьшение атаксии, улучшение выполнения координаторных упражнений. Со стороны головного мозга — это снижение утомляемости, депрессии, увеличение умственных способностей. Серологические исследования показали достоверное снижение титров IgG ко всем трем патогенам.

При сравнении клинических проявлений двух групп после лечения достоверно ( $p < 0,05$ ) имело улучшение со стороны пирамидной системы, мозжечка и головного мозга.

1. Установлено частое выявление ДНК герпетических вирусов у страдающих РС при адекватном увеличении титров антител. По-видимому, речь идет об их низкой афинности вследствие частичной активации вирусных геномов, блокируемых латентно ассоциированными транскриптами.

2. Данные вирусологических исследований требуют назначения противовирусных препаратов, воздействующих на вирусную тимидинкиназу, а также подавляющих активность эписомальной вирусной ДНК за счет применения интеркалирующих соединений типа метронидазола.

3. Проведенная комплексная терапия (гормонотерапия в сочетании с ацикловиром и метронидазолом) привела к достоверному снижению неврологического дефицита со стороны пирамидной системы, мозжечка и головного мозга.

4. Эффективность применения противовирусных *ex juvantibus*, а также литературные данные о характере морфологических изменений при РС позволяют рассматривать этот процесс, как латентный герпетический лейкоэнцефалит. Это объясняет рецидивно-ремиттирующий характер заболевания, связанный с частичной активацией вирусного генома.

*Область применения:* неврология.

*Рекомендации по использованию:* при терапии пациентов с РС совместно с гормональной терапией.

Подготовлена инструкция по применению «Комплексная терапия рассеянного склероза, ассоциированного с герпетическими вирусами» № 029-0411.

*Предложения по сотрудничеству:* проведение

молекулярно-вирусологических исследований у пациентов с рассеянным склерозом.

### Markers of presentation latent herpetic infection and treatment of patients with multiple sclerosis

*S.A. Drakina, M.E. Khmara, S.M. Rovbutj, S.A. Lihachev, I.I. Protas*

On the basis of virus-serological studies data on the presence of DNA of herpes viruses and high titers of antibodies to them is provided. Complex therapy is offered including along with corticosteroids assignment of acyclovir which violates the synthesis of viral thymidine kinase, as well as metronidazole, as a representative of drugs such as imidazole, causing intercalation (separation) of persistent viral DNA with the loss of its activity.

УДК 615.015.8:615.33

### Мониторинг резистентности к антибиотикам клинически значимых микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, энтеробактерий и псевдомонад)

*Л.П. Титов, Т.С. Ермакова, В.А. Горбунов, Ф.А. Лебедев*

**Рубрики:** 34.27.29; 76.03.43

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

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ. Л.П. Титов.

*Источник финансирования:* госбюджет.

На протяжении последнего десятилетия во всем мире отмечается распространение антибиотикорезистентных возбудителей бактериальных инфекций. При всей актуальности учета глобальной картины при планировании политики антибиотикотерапии более рационально опираться на локальные данные, полученные в конкретном лечебном учреждении, регионе, стране. В соответствии с принципами Глобальной стратегии ВОЗ по сдерживанию антибиотикорезистентности на базе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии функционирует Референс-центр мониторинга резистентности к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам клинически значимых микроорганизмов. Разработаны и внедряются методические указания и рекомендации по тестированию антибиотикорезистентности, исследуется частота возникновения устойчивых микроорганизмов, проводится мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов по регионам республики.

*Цель исследования:* изучить распространение резистентных форм основных возбудителей гнойно-септических заболеваний к антибиотикам и оценить спектр и динамику потребления антибиотиков в учреждениях здравоохранения (УЗ) страны.

*Материал и методы.* Материалом для анализа служили данные 44 стационаров, участвующих в национальной системе мониторинга резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП) в период 2009–2011 гг. Исследовано более 1200 изолятов, выделенных от пациентов, находящихся на стационарном лечении в республиканских, областных, городских, районных УЗ различного профиля, являющихся опорными базами референс-центра. Создана коллекция клинически значимых аэробных и факультативно-анаэробных бактерий.

При анализе результатов исследований, установлено, что преобладающими по видам в УЗ были *S. aureus* — 86,2%, *E. coli* — 67,2%, *P. aeruginosa* — 73,3%, *S. epidermidis* — 45,7%, *S. pneumoniae* — 43,1%. Другие бактерии выделялись реже. Указанные виды, как правило, являются потенциальными возбудителями ВБИ и характеризуются высокой степенью адаптации к больничным условиям существования. Наблюдается высокая частота циркуляции метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* (57,8%), устойчивых ко всем β-лактамам антибиотикам, к макролидам (66,0%) и тетрациклину (46,4%). *E. coli* высокоустойчива к аминопенициллинам (47,1%) и особенно к тетрациклинам (100%). Выделены штаммы клебсиелл и синегнойной палочки проявляющие высокую частоту резистентности даже к цефалоспорином III–IV поколений и фторхинолонам.

Анализ структуры потребления отдельных классов антибиотиков, применяемых в УЗ республики показал, что наибольший удельный вес имели β-лактамы антибиотиков (60,8%), макролиды (26,5%), аминогликозиды (6,8%). На долю остальных антибиотиков приходилось 5,9%. Объемы применения β-лактамов антибиотиков колеблются в широких пределах от 4493,2 до 48951,0 доз на 100 больничных коек/год в зависимости от уровня и территориального расположения стационара. Основные потребители этих антибиотиков — Минская и Брестская области. Основными потребителями цефалоспоринов являлись городские УЗ, в которых на 100 коек приходится около 40000 доз/год. Макролиды чаще применялись в городских стационарах Минска и Минской области. Потребление фторхинолонов в зависимости от уровня стационара колебалось от 679 до 2658 доз на 100 коек/год. Эти препараты чаще применялись в Гродненской, Брестской и Витебской областях. Структура потребления антибиотиков в 2009–2011 г.г. по сравнению с 2003–07 г.г. претерпела изменения в сторону повышения удельного веса более активных современных препаратов и снижения доли антибиотиков с неблагоприятными фармакологическими, микробиологическими и токсикологическими характеристиками.

Определен удельный вес стафилококков, энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий в этиологической структуре бактериальных инфекций в медицинских учреждениях различного профиля. Определены уровни и спектры антибиотикорезистентности в отношении широко применяемых антимикробных препаратов. Установлено, что основные возбудители бакте-

риальных инфекций характеризуются высокой частотой устойчивости к большинству антибиотиков. Осуществлен анализ деятельности учреждений здравоохранения по проведению мониторинга резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам. Изученные свойства штаммов микроорганизмов позволяют сделать заключение о высоком уровне полирезистентности клинически значимых изолятов.

Представленные результаты рекомендованы для разработки мер по ограничению распространения множественно резистентных бактерий и планировании профилактических мероприятий. Полученные данные будут использованы в работе Координационного совета государств-участников СНГ по вне- и внутрибольничным инфекциям, мониторингу антибиотикорезистентности микроорганизмов и устойчивости к дезинфектантам.

**Antimicrobial resistance of the clinically significant microorganisms (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*) monitoring**  
L. P. Titov, T. S. Yermakova, V. A. Gorbunov, F. A. Lebedev

Prevalence of *Staphylococcus* (86,2%), *E.coli* (86,2%), *P.aeruginosa* (73,3%), *Streptococcus* (45,7%) spp. was defined at the etiological structure of the nosocomial infections. Range and scale of antibiotic resistance/susceptibility to commonly used antibiotics were estimated. Frequency isolation of the MRSA was 57,8%. Causative agents of the bacterial infections had high level of resistance to the majority of antibiotics. Isolates were resistant to beta-lactam's, macrolids (66,0%) and tetracyclins(46,4%). *E.coli* was resistant to aminopenicillins (47,1%) and tetracyclines (100%). Antimicrobial resistance monitoring is a very important problem and a useful tool for the improvement of antibiotic therapy efficacy.

УДК 595.421:615.371(476)

**Особенности взаимодействия внеклеточных и внутриклеточных патогенов в организме иксодовых клещей-переносчиков возбудителей инфекций**

V.A. Стегний, Н.П. Мишаева

**Рубрика: 76.03.45**

*Тема НИР:* «Раскрыть закономерности сосуществования возбудителей инфекций различных систематических групп (вирусы, бактерии) в организме иксодовых клещей и оценить риск заражения теплокровных микст-инфекцией при присасывании одного клеща (экспериментальные исследования)»

*Сроки выполнения НИР:* май 2010 г. — апрель 2012 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет

Известно, что клещи рода *Ixodidae*, и в первую очередь, *Ixodes ricinus*, являются в Республике Беларусь переносчиками Лайм-боррелиоза (ЛБ) и клещевого энцефалита (КЭ), причем один клещ может быть заражен одновременно двумя возбудителями. Укус такого клеща может вызвать у человека как моно-, так и микст-

инфекции, отличающиеся своим клиническим своеобразием, что обусловлено специфическим сочетанием разных возбудителей в каждом конкретном случае.

Взаимодействие патогенов в организме клеща изучено слабо, особенно в случае, когда один возбудитель является внутриклеточным (вирус КЭ), а другой — внеклеточным (боррелии). Было высказано предположение, что при ко-инфицировании клеща такими патогенами в его организме может происходить как подавление одного патогена другим, так и симбиотическое сосуществование двух патогенов со стимуляцией размножения одного из них. Это будет зависеть, прежде всего, от очередности заражения клеща возбудителями (вирус + боррелии или боррелии + вирус), а также от стадии развития клеща, в которой происходит заражение (личинка, нимфа, имаго) и от инфицирующей дозы возбудителя. В зависимости от этих условий клиника заболевания теплокровного будет отличаться (тяжелое или легкое течение) от клиники при моноинфекции, что потребует разных терапевтических подходов.

*Цель исследования:* изучить интенсивность заражения имаго *I. ricinus* вирусом клещевого энцефалита и боррелиями при кровососании предимагинальных стадий развития клеща (личинки, нимфы) на лабораторных животных с вирусемией или бактериемией.

Исследования проводили на клещах лабораторной линии, свободной от патогенной флоры. Клещей заражали вирусом клещевого энцефалита и спирохетами *Borrelia afzelii* в различной последовательности по следующей схеме: одну партию голодных личинок клещей сначала кормили на белых мышах, инфицированных вирусом КЭ, а после линьки голодных нимф заражали спирохетами на мышах с бактериемией (*Borrelia afzelii*). Другую партию голодных личинок инфицировали сначала *Borrelia afzelii*, а затем (в стадии нимф) вирусом КЭ. Контролем служили 2 партии личинок и 2 партии нимф *I. ricinus*, зараженные одним патогеном (КЭ или *Borrelia afzelii*). После каждого заражающего кормления часть клещей исследовали на наличие КЭ или *Borrelia afzelii*, а после окончания опыта (появление имаго клещей из нимф) самок клещей исследовали на зараженность моно- и микст-инфекцией методом ПЦР.

В результате исследований впервые было показано, что при микст-инфекции зараженность клещей Лайм-боррелиозом и клещевым энцефалитом зависит от очередности попадания патогенов в процессе метаболизма клеща. Так, контрольные личинки клещей при кровососании на белых мышах с вирусемией (КЭ) или бактериемией (*Borrelia afzelii*) активно получали патогенные агенты и хранили их в своем организме до момента линьки в нимф. Однако после заражения нимф (вылинявших из зараженных личинок) другая часть клещей оказалась свободной от патогенов. При индивидуальном исследовании нимф было показано, что антиген КЭ был выявлен в 63,6% исследованных особей, антиген *Borrelia afzelii* — в 42,1% случаев. Если клещей инфицировали по схеме ЛБ + КЭ, зараженность КЭ нимф была 7,9%. Таким образом, бактериальная инфекция клещей ограничивает репродукцию вируса

КЭ. По мнению Е.В.Дубининой и А.Н.Алексеева (1999), лиганды бактерий (если бактерия — первый патоген) препятствуют вирусу КЭ (второй патоген) прикрепляться к чувствительным клеткам хозяина и интенсивно размножаться. В эксперименте с микст-инфекцией зараженность клещей была выше, если клещей в процессе метаморфоза инфицировали сначала вирусом КЭ, а затем *Borrelia afzelii*, чем в варианте опыта *Borrelia afzelii* + КЭ. Следовательно, в данном варианте опытов, когда заражение клещей происходит постепенно на разных стадиях их развития, антагонизма между вирусом КЭ и бактериями не было отмечено. Это объясняется тем, что вирус и бактерии локализируются в разных органах клеща (соответственно в слюнных железах и кишечнике), являющихся для них своеобразными «экологическими нишами».

Однако совершенно другая закономерность наблюдалась, когда «голодные» клещи питались на животном с микст-инфекцией. В экспериментах, где личинок или нимф кормили на белых мышах, которым ежедневно в течение 4-х сут вводили боррелии (один раз в сутки) и дважды вводили вирусосодержащую суспензию КЭ, появившиеся из нимф имаго были исследованы методом ПЦР в реальном времени с отрицательным результатом. По-видимому, при одновременном попадании в организм клеща патогенов вирусной и бактериальной природы, циркулирующих в крови животных-доноров, возможен антагонизм вируса и бактерий.

Выводы.

1. Антагонизма между патогенами вирусной и бактериальной природы не наблюдается в случае заражения клещей на разных стадиях их развития.

2. При совместном попадании в организм клеща вируса КЭ и бактерий возможно антагонистическое взаимодействие между возбудителями.

*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.

Исследования выполнены при поддержке БРФФИ (проект В10-195)

### Features of interaction of extracellular and intracellular pathogens in the body ixodidae ticks

*V.A Stegny, N.P Mishaeva*

Authors have done an attempt to study antagonism between tick-borne encephalitis virus (TBEV) as intracellular pathogen and *Borrelia afzelii* (extracellular pathogen) in *Ixodes ricinus* ticks in experiment. It was stated that bacterial infection of ticks either limits or suppresses TBEV reproduction. But the antagonism between TBEV and *B. afzelii* is absent, if ticks are first infected with the virus and then — with *borrelia*, since viruses and bacteria occupy different ecological niches.

УДК 578:[616.832.9+618.8]-097.3-07

### Разработка диагностической иммуноферментной тест-системы для выявления антител к вирусу лимфоцитарного хориоменингита

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

**Рубрика: 76.03.41**

*Тема НИР:* «разработать рекомбинантную иммуноферментную тест-систему для выявления суммарных антител (IgM и IgG) к вирусу лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ)».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Лимфоцитарный хориоменингит — острое инфекционное заболевание, сопровождающееся поражением мозговых оболочек и ЦНС. Этиологическим агентом данного заболевания является представитель семейства аренавирусов (*Arenaviridae*), выделенный Armstrong С. и Lillie R.D. в 1934 г. при изучении вируса энцефалита Сан-Луи. Основным природным резервуаром вируса ЛХМ являются грызуны. Заражение человека происходит обычно вследствие употребления пищевых продуктов, загрязненных выделениями мышей. Возможно заражение через дыхательные пути, а также трансплацентарно. В литературе описаны случаи заражения вирусом ЛХМ при пересадке органов.

Для серодиагностики данного заболевания во всем мире используются диагностические тест-системы на основе рекомбинантных полипептидов, содержащих антиген-значимые участки вирусных белков. В Республике Беларусь и в странах ближнего зарубежья такие тест-системы не производятся.

Таким образом, для оценки эпидемиологической ситуации и анализа острых случаев заболеваний ЛХМ населения Беларуси необходимо разработать и внедрить рекомбинантную иммуноферментную тест-систему для выявления суммарных антител к вирусу ЛХМ, что и является целью данного исследования.

В качестве антигена в разработанной тест-системе использован рекомбинантный полипептид, содержащий антигенные детерминанты нуклеокапсидного белка вируса лимфоцитарного хориоменингита. Максимальный выход рекомбинантного полипептида наблюдался при концентрации индуктора (IPTG) в среде 0,4 мМ, время индукции составило 3 часа. Отработаны условия очистки полипептида с помощью аффинной металлохелатной хроматографии. Все стадии хроматографии: связывания, отмывки и элюции рекомбинантных полипептидов были выполнены в присутствии денатурирующего агента — 6 М мочевины.

Рекомбинантный полипептид накоплен в количестве 1200 мкг. Данный полипептид использован в качестве антигена, сорбированного на поверхности 96-луночной панели для проведения ТИФА. Показана высокая антигенная активность полученного рекомбинантного полипептида. На основе данного полипепти-

да укомплектована рекомбинантная иммуноферментная тест-система для выявления суммарных антител (Ig M и G) к вирусу ЛХМ. Определена диагностическая чувствительность и специфичность тест-системы, которая составила 100 и 95,65%, соответственно.

По результатам медицинских испытаний получены акты и протоколы, согласно которым «Тест-система рекомбинантная для выявления суммарных антител (IgM и IgG) к вирусу лимфоцитарного хориоменингита методом иммуноферментного анализа», «Белар-ЛХМ-АТ» может быть рекомендована для применения в медицинской практике. Получено регистрационное удостоверение № ИМ-7.97172 на производство данной тест-системы.

Полученная рекомбинантная тест-система может быть использована не только для анализа эпидемиологической ситуации в республике по учету серопозитивной прослойки населения к вирусу, но и выявления острых случаев вирусного лимфоцитарного хориоменингита.

*Область применения:* лабораторная диагностика вирусных инфекций, анализ эпидситуации.

*Рекомендации по использованию:* тест-система может быть использована для выявления суммарных антител (острых и хронических случаев) к вирусу лимфоцитарного хориоменингита.

*Предложения по сотрудничеству:* использование тест-системы в практике здравоохранения: республиканским, Минским городским и областными центрами гигиены и общественного здоровья; учреждениями здравоохранения инфекционного профиля.

#### **Development of recombinant diagnostic kit for detection of anti-LCMV antibodies in human serum**

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

The recombinant polypeptide which includes antigenic determinants of the LCMV nucleocapsid protein was expressed in *E.coli* strain BL21(DE3). Maximal level of protein expression was obtained by adding 0,4 mM IPTG. The expression protein has 6xHis tag in the N-terminal and it has been purified by using Ni-NTA purification system. The received polypeptide was used as antigen in detecting anti-LCMV antibodies in the immunoassay test to determine the sensitivity and specificity options. The high sensitivity and specificity was shown. This protein was used as antigen to produced ELISE-kit for detection of anti-LCMV antibodies in LCMV human serum.

УДК 617-089.844:[616.98:578:27]-07

#### **Разработка ПЦР в реальном времени для диагностики посттрансплантационных ВК-вирусных осложнений**

*Т.В. Амвросьева, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко,  
Е.П. Кишкурно, О.В. Калачик*

**Рубрика: 76.35.33**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить способ ранней диагностики вирусных осложнений у реципиентов по-

сле трансплантации почки, изучить их этиологическую структуру».

*Сроки выполнения:* 2011 г. — 2015 г.

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

*Организация-соисполнитель:* УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска.

*Источник финансирования:* госбюджет.

ВК-вирус (род *Polyomavirus*) — широко распространенный в человеческой популяции вирусный агент. Первичное инфицирование им происходит в раннем детстве и протекает, как правило, бессимптомно, после чего инфекция переходит в латентную фазу, во время которой вирус сохраняется в клетках мочевыводящей системы и лимфоцитах.

Инфекция, вызванная ВК-вирусом, приводит к тяжелым осложнениям у пациентов после трансплантации. Выделение ВК-вируса с мочой имеет место у значительного числа пациентов (10–60%) после трансплантации почки, а развитие нефропатии, ассоциированной с ВК-вирусом, регистрируется у 8% реципиентов, что в течение последующих 2–3-х лет приводит к потере трансплантата у 50% этих лиц. Снижение иммуносупрессии у пациентов после трансплантации приводит к значительному увеличению титров специфических антител, активизации ВК-специфического клеточного иммунитета, исчезновению виремии и стабилизации функции трансплантата. Исходя из этого, диагностика ВК-вирусной инфекции у пациентов после трансплантации почки, позволяющая контролировать развитие вирусии, виремии, вирусного поражения тканей почки и уровни вирусной нагрузки, является чрезвычайно важным инструментом для предотвращения развития посттрансплантационных осложнений. Основным методом диагностики ВК-вирусной инфекции на сегодняшний день является ПЦР в реальном времени, в т.ч. ее количественная модификация, позволяющая оценить динамику изменения вирусной нагрузки у пациентов. В связи с отсутствием на отечественном рынке коммерческих диагностических препаратов целью работы была разработка ПЦР в реальном времени для выявления ВК-вирусной инфекции у пациентов после трансплантации.

На первом этапе было выбрано несколько наборов праймеров и зондов и проведен компьютерный анализ для определения консервативности сайтов их связывания, а также установления основных параметров выбранных олигонуклеотидов (температура отжига, наличие димеров, кросс-димеров и сайтов неспецифического связывания). На основании этого анализа были выбраны два набора праймеров и зондов, локализованных в участках генома, кодирующих капсидный белок VP1 (ВК-V3f, ВК-V3r, ВК-V3p) и большой Т-антиген (ВК-Т3f, ВК-Т3r, ВК-Т3p). В качестве метки на 5'-конце зонда использовали FAM, в качестве гасителя флуоресценции на 3'-конце - BHQ-1. Оценка эффективности ПЦР при независимом использовании каждого из наборов праймеров на 8 образцах мочи реципиентов почки выявила 37,5% положительных результатов. Специфичность связывания праймеров с ДНК ВК-вируса

изучена по пробам клинического материала, в которых ранее обнаружено присутствие ДНК других вирусных агентов: ЦМВ (1 проба), ВЭБ (2 пробы), ВГЧ 6 (1 проба), ВПЧ 1 и 2 типов (8 проб) и *Parvovirus B19* (1 проба). Ни в одной из исследованных проб ДНК не амплифицировалась, что свидетельствовало о специфичности взаимодействия исследуемых праймеров только с ДНК ВК-вируса.

В целях оптимизации реакции применялись ПЦР-буферы различного состава и разных концентраций  $MgCl_2$ , что в конечном итоге не влияло на ее эффективность. Вместе с тем постановка реакции с одновременным использованием 2 наборов праймеров и зондов позволила значительно увеличить ее чувствительность: среднее значение  $C_t$  при использовании набора праймеров Т3 равнялось 33, при постановке с набором V3–34,5, тогда как при одновременном использовании Т3+V3 среднее значение  $C_t$  составило 20. Оптимизированный температурный профиль реакции состоял из 45 циклов денатурации при 95° С в течение 10 секунд и объединенной стадии отжига-элонгации при 60° С в течение 40 с.

Для проведения пилотных испытаний разработанной методики были использованы пробы мочи и сыворотки крови пациентов, отобранные в различные сроки после трансплантации почки у пациентов с клиническими признаками инфекции (n=23, 1-я группа) и у лиц без инфекционных осложнений (n=15, 2-я группа). Полученные результаты показали, что ДНК ВК-вируса была обнаружена в моче у 17,4% пациентов 1-й группы и 13,3% пациентов 2-й группы. Присутствие ДНК в сыворотке крови, свидетельствующее о виремии, было выявлено у 4,3% пациентов в 1-й группе и ни у одного во 2-й группе. Повторные исследования проб, взятых с интервалом 2 недели, показали, что вирурия сохранялась в течение >1 мес. у 8,7% пациентов 1-й группы и 6,7% пациентов 2-й группы.

Разработанная методика выявления ВК-вируса с помощью ПЦР в реальном времени, позволяющая эффективно определять вирусспецифическую ДНК в сыворотке крови и моче пациентов, рекомендуется для широкого использования в практике для ранней диагностики ВК-вирусной инфекции.

*Область применения:* клиническая лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* учреждения здравоохранения, осуществляющие трансплантацию органов и тканей.

#### **Development of real time PCR protocol for diagnostics of BK-virus associated with post-transplantation complications**

*T.V. Amyrosieva, N.V. Paklonskaya, A.A. Biazruchka,  
E.P. Kishkurno, O.V. Kalachik*

The aim of the investigation was to develop a real time PCR protocol for BK-virus infections diagnostics in patients after renal transplantation. Two regions of BK-virus genome, coding capsid protein VP1 and large T-antigen, were targeted to be amplified with primers-probe

sets. PCR optimization included selection of the optimal buffer composition and amplification thermal profile. The best sensitivity was obtained in reaction with simultaneous use of both selected primers-probe sets in one tube. Testing of clinical samples from patients after renal transplantation by the developed real time PCR revealed BK-virus DNA in 17.4% patients with post-transplantation complications and in 13.3% patients without complications.

Proposed method of BK-virus detection by real time PCR makes it possible to find virus-specific DNA in serum and urine samples of patients after renal transplantation and can be recommended for wide use in early clinical diagnostics of BK-virus infection.

*Area of application:* clinical laboratory diagnostics.

УДК 578:616.61-002.151-097.3]-07:577.15

#### **Разработка тест-системы диагностической рекомбинантной для выявления антител класса м к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом методом иммуноферментного анализа**

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

#### **Рубрика: 76.03.41**

*Тема НИР:* «Разработать диагностику для идентификации антител класса м к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом, провести мониторинг ханта-вирусной инфекции и определить серотипы вирусов, циркулирующих на территории республики Беларусь».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острая вирусная природно-очаговая зоонозная инфекция человека, характеризующаяся интоксикацией, лихорадкой, почечными и геморрагическими проявлениями. В Республике Беларусь с 1991 по 2010 гг. зарегистрировано 63 случая заболевания ГЛПС (отмечались летальные исходы). Наибольшее количество случаев зарегистрировано в 2006 г. — 9 и в 2010 г. — 14. В сложившейся практике основанием для установления диагноза ГЛПС является сочетание картины острого лихорадочного заболевания с признаками нарастающей острой почечной недостаточности с обязательным лабораторным подтверждением диагноза, установленного по клиническим признакам. При поздней госпитализации (более 3 дней от начала заболевания) и несвоевременном лечении могут развиваться тяжелые осложнения, приводящие к смерти. В связи с этим возрастает роль ранней лабораторной диагностики данного заболевания.

*Цель исследования:* разработка диагностикума, позволяющего на ранней стадии выявлять острые случаи заболевания ГЛПС, вызываемые разными серотипами возбудителя.

С использованием методов молекулярного клонирования получен рекомбинантный полипептид

с рассчитанной молекулярной массой 17 кДа, представляющий последовательность 117 аминокислот антигенно-активного участка N-концевой части нуклеокапсидного белка вируса ГЛПС. Рекомбинантный полипептид был очищен от бактериальных белков методом металлохелатной хроматографии. Показана способность полученного рекомбинантного полипептида специфически взаимодействовать с антителами класса М к вирусу ГЛПС. Пробы сывороток крови от пациентов с ГЛПС, отобранные на ранней стадии инфекции (5-14-й дни от начала заболевания), когда регистрируется максимальный прирост специфических антител класса М, выявлялись как положительные при использовании диагностикума, где в качестве вирусного антигена использовался рекомбинантный полипептид. Диагностические чувствительность и специфичность разработанного диагностикума для выявления антител класса М к вирусу ГЛПС методом иммуноферментного анализа составляла 95% и выше, что сравнимо с показателями аналогичных коммерческих тест-систем.

Получено регистрационное удостоверение № ИМ-7.97720.

*Область применения:* лабораторная диагностика вирусных инфекций.

*Рекомендации по использованию:* тест-система может быть использована для выявления антител класса М к вирусу ГЛПС.

*Предложения по сотрудничеству:* апробация диагностической тест-системы для проверки ее эффективности в практике здравоохранения совместно с центрами гигиены и эпидемиологии, учреждениями здравоохранения инфекционного профиля.

#### **Development of diagnostic kit for detecting IgM antibodies for hemorrhagic fever with renal syndrome by enzyme multiplied immunoassay (ELISA)**

*E.P. Schesljenok, E.G. Fomina, T.V. Shkolina,  
N.V. Vinokurova, P.A. Semizhon, A.S. Vladyko*

For the period of 2009–2010 the Republican Centre for Epidemiology and Microbiology carried out investigations at the development of diagnostic kit for detecting IgM antibodies for hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) by ELISA. The recombinant polypeptide of HFRS virus was used as antigen for detecting specific antibodies. This kit can be used in virus infection diagnostics in public health as well as in regional centers of hygiene and epidemiology.

УДК 611.86-018.7:616-003.93

#### **Разработка технологии выделения и накопления в культуре стволовых и прогениторных клеток из обонятельной выстилки человека для применения их в регенеративной медицине**

*Н.Г. Антонец, З.Б. Квачева, В.Л. Чекан,  
Е.С. Лобанок, Г.М. Игнатъев, С.В. Корень,  
Ю.А. Кабанова, А. В. Бутенко*

**Рубрика: 34.03.37**

*Тема НИР:* «Разработка методов выделения, повышения пролиферативного потенциала и экспрессного наращивания биомассы соматических стволовых клеток взрослого организма в целях регенерации поврежденных органов и тканей», Государственная программа «Инновационные биотехнологии»

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

*Научный руководитель:* канд. биол. наук З.Б. Квачева.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Название организаций-соисполнителей:* ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», ГУ «РППЦ эпидемиологии и микробиологии», ГУО Белорусская государственная медицинская академия последипломного образования.

В настоящее время в сфере регенеративной медицины большие надежды возлагаются на применение нейральных стволовых и прогениторных клеток (НСПК) при лечении травматических и дегенеративных повреждений периферической и центральной нервной системы человека. Для клеточной терапии таких заболеваний в последние десятилетия был использован широкий спектр фетальных, эмбриональных стволовых и прогениторных клеток, однако определенные преимущества были выявлены у НСПК и глиальных обонятельных клеток обонятельной выстилки (ОВ) взрослого человека. ОВ является достаточно доступным источником, из которого могут быть получены культуры НСПК и их дифференцированные потомки для дальнейшего применения в заместительной клеточной терапии.

Определенные сложности представляет приготовление культур клеток ОВ, так как на данный момент не существует единого протокола их выделения и культивирования. Имеющиеся методики выделения и культивирования клеток не всегда доступны, воспроизводимы и имеют ряд недостатков. В связи с этим, целью нашего исследования явилась оптимизация условий выделения и накопления биомассы клеток ОВ в условиях культуры и разработка технологии их приготовления.

Образцы ткани ОВ были получены из операционного материала, посылаемого на гистологическое исследование при плановых хирургических вмешательствах у пациентов с патологией носа и околоносовых пазух. В основе разработанного нами протокола приготовления культур клеток ОВ лежит методика Roisen et al. (2001) в нашей модификации. Установлены наиболее оптимальные условия ферментативно-механической диссоциации образцов тканей ОВ на отдельные клетки с сохранением их высокой жизнеспособности. Скомпанован состав ростовой среды на основе ДМЕМ/F12 с добавлением факторов роста и питательных веществ, обеспечивающих высокий пролиферативный потенциал клеток ОВ.

Формирование монослойной культуры, содержащей гетерогенную популяцию клеток ОВ, происходило в течение 10–14 дней. Морфологический состав клеток монослая представлен в основном двумя типами: эпителиеподобными и фибробластоподобными клетками. Выявлена популяция клеток, формирующая флотирующие структуры в виде сфер. В монослое отмечено появление очагов

быстро делящихся клеток (рис.1), из которых единичные или кластеры с течением времени отделялись от поверхности культурального флакона и далее пролиферировали в суспензии, также давая начало сферам (рис. 2), клетки которых могут представлять собой пул НСПК клеток ОВ человека. В течение роста клеток в культуре отмечено установление равновесной системы из монослойной и суспензионной частей. Выявлена зависимость степени пролиферации их функциональной активности клеток сфер от присутствия монослойной части. В результате фенотипирования культивируемых клеток выявлены ГФКБ-, цитокератин 18-, фибронектин- и нестинположительные клетки. Эти данные свидетельствуют о присутствии в культурах клеток глиальной природы, клеток-предшественников эпителия и фибробластов. Наличие стволовых и прогениторных нейральных клеток было характерно для флотирующих сфер.

Таким образом, разработана технология выделения и накопления биомассы клеток *in vitro* ОВ человека, особенностью которой является получение двух равновесно существующих систем клеток: рост их в монослое и суспензии, позволяющих получать гетерогенную популяцию клеток, состоящих из НСПК, способных к пролиферации и дифференцировке. Возможность выделения и накопления в условиях культуры биомассы НСПК из ОВ является основой для дальнейшей разработки протоколов лечения при повреждениях и дегенеративных заболеваниях структур нервной системы. К настоящему моменту продемонстрировано, что совместное культивирование стволовых клеток с ранним постнатальным эксплантом органа *Corti* вызывает формирование биполярных нейрофиламентов положительных нейронов, а трансплантация дифференцированных клеток в оглушенную улитку млекопитающего выявляет создание экзогенными нейронами функциональных связей в оглушенной кохлеарной среде, что позволяет улучшить пороги слышимости при электростимуляции. Кроме того, перспективным также является изучение регенеративных процессов восстановления эпителиальных покровов верхних дыхательных путей и барабанной перепонки при наличии стойких дефектов данной локализации с использованием сконструированных различных клеточных композиций, состоящих из иммобилизованных в биodeградируемые матрицы СНПК и клеток эпителия.

Трансплантация аутологичного или аллогенного, накопленного в условиях культуры, клеточного материала с заданными фенотипическими свойствами позволит внедрить данную технологию и в другие области регенеративной медицины.

*Область применения:* фундаментальные исследования, регенеративная медицина.

*Рекомендации по использованию:* разработанная технология выделения и накопления в культуре НСПК из ОВ человека может применяться для разработки протоколов лечения пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, патологиями слуха и обоняния.

*Предложения по сотрудничеству:* разработанная технология может быть использована для клеточной терапии в различных областях регенеративной медицины.



Рис. 1

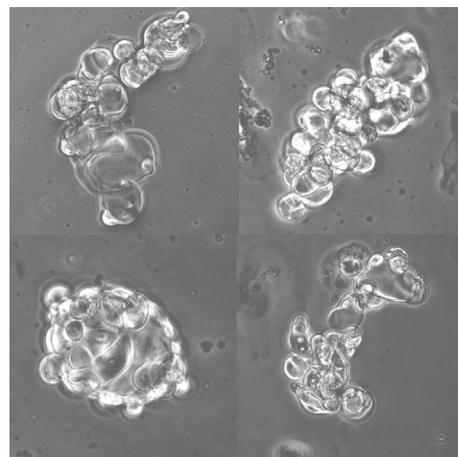


Рис. 2

#### Development of technology for the selection and accumulation in the culture of stem and progenitor cells from human olfactory mucosa for their use in regenerative medicine

*N.G. Antonevich, Z.B. Kvacheva, V.L. Chekan, E.S. Lobanok, G.M. Ignatyev, S.V. Koren', Y.A. Kabanova, A.V. Butenko*

In the field of regenerative medicine high hopes for the application of neural stem and progenitor cells (NSPC) in the treatment of traumatic and degenerative lesions of peripheral and central nervous system.

A technology selection and biomass accumulation of cells *in vitro* olfactory pavement human, which feature is to obtain two equilibrium existing systems of cells.

*Proposals for cooperation:* the developed technology can be used for cell therapy in various fields of regenerative medicine.

УДК 616.98:578.823.91-036.22

#### Система эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией

*В.Г. Гудков, Г.Н. Чистенко, Е.Г. Фисенко, А.А. Ключарева, А.С. Виринская, К.Ю. Плотникова, Д.В. Маляво, Ю.В. Новацкая*

**Рубрика 34.25.39**

*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, доц. В.Г. Гудков.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Ротавирусная инфекция (РВИ) является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире.

*Цель НИР:* являлась разработка современной системы эпидемиологического надзора за РВИ на основе изучения закономерностей эпидемического процесса РВИ в Беларуси с учетом современных представлений об этиологическом агенте и методах лабораторной диагностики заболевания, методологических подходах к организации системы эпидемиологического надзора, сути противоэпидемических и профилактических мероприятий в отношении этой инфекции.

Разработанная система эпидемиологического надзора за РВИ состоит из двух основных частей (подсистем) — традиционной для РВИ и др. ОКИ — подсистемы популяционного эпидемиологического надзора (ПЭН) и новой подсистемы — дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) и включает общие для них традиционные подсистемы: информационную, эпидемиолого-диагностическую и управленческую.

ДЭН — целевое, контрольно-выборочное, конкретизированное по параметрам наблюдения (контингенту, территориям, объектам, объему, задачам, методам) слежение за динамикой эпидемического процесса с последующим анализом полученной информации и выработкой на этой основе прогноза и рекомендаций по управлению эпидемическим процессом.

ДЭН за РВИ осуществляется среди детей в возрасте до 17 лет включительно, госпитализированных для лечения этого заболевания в столице и областных центрах республики. Клинической базой для проведения ДЭН служит инфекционная больница (отделение), обслуживающая весь поднадзорный контингент населения на подконтрольной территории.

Задачами подсистемы ПЭН на подконтрольной территории являются: регистрация и учет случаев заболевания РВИ; формирование государственной статистической отчетности об уровне заболеваемости РВИ; анализ и оценка общих эпидемиологических закономерностей распространения РВИ; контроль и предупреждение возникновения вспышечной заболеваемости РВИ в детских воспитательно-образовательных учреждениях, организациях здравоохранения, в которых осуществляется лечение и реабилитация детей, родовспомогательных учреждениях.

Задачи подсистемы ДЭН заключаются в формировании специализированной информационной базы эпидемиологически значимых данных о случаях заболевания РВИ; формировании банка изолятов ротавирусов, выделенных на территории республики и

информационной базы данных об их молекулярно-биологических свойствах; проведении специализированных выборочных эпидемиологических, молекулярно-эпидемиологических, иммунологических и других исследований с целью выявления особенностей эпидемического процесса РВИ и разработки эффективных противоэпидемических и профилактических мероприятий; выявлении закономерных причин и условий распространения инфекции на подконтрольной территории, определении доминирующих путей и факторов передачи возбудителя с помощью факторного анализа; разработке противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости РВИ и предотвращение групповой и вспышечной форм эпидемического процесса; оценке эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Информационное обеспечение в подсистемах ПЭН и ДЭН неодинаково и соответствует их задачам. В подсистеме ПЭН экстренные извещения (ф. 58-у) заполняются и передаются организацией здравоохранения по месту выявления заболевания в территориальный (районный, зональный) ЦГЭ в случае выявления заболевания с первичным диагнозом РВИ у детей в возрасте до 17 лет, посещающих дошкольное учреждение воспитания, проживающих в детском доме, доме ребенка, находящихся на стационарном лечении (реабилитации) в учреждении здравоохранения, детском оздоровительном учреждении; а также у лиц старше 18 лет, связанных по роду деятельности с технологическим процессом производства пищевых продуктов и водоподготовки, работников учреждений воспитания для детей и учреждений здравоохранения.

Регистрация всех выявленных случаев РВИ по форме 60 осуществляется в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по месту жительства и (или) обслуживания заболевших. Эти организации осуществляют суммарный ежемесячный учет случаев РВИ и представляют соответствующие отчеты в территориальный ЦГЭ.

В подсистеме ДЭН сбор информации по случаям заболевания РВИ осуществляется выборочно. Отобранный случай РВИ должен соответствовать двум или более из следующих критериев: средняя или тяжелая степень клинического течения заболевания; возраст больного до двух лет включительно; пребывание за пределами территории Республики Беларусь в течение 7 дней до дня начала заболевания.

На каждый отобранный случай РВИ в территориальном ЦГЭ заполняется информационная карта пациента, являющаяся, по сути, персонифицированной входной формой программного продукта «УЛИС-эпидемиология», на основе которого создаются региональные базы данных в областных и Минском городском ЦГЭ. Национальная база данных формируется в РЦГЭ и ОЗ и РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Специализированные молекулярно-биологические (генотипирование ротавирусов) и иммунологические исследования в области РВИ, формирование банка изо-

лятов ротавирусов, выделенных на территории республики, и соответствующего информационного ресурса осуществляет РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Эпидемиолого-диагностическая подсистема обеспечивает анализ и оценку ситуации на подконтрольной административной территории на основе получаемой информации.

Районные и зональные ЦГЭ проводят оперативный эпидемиологический анализ по следующим направлениям: ежедневный анализ поступающих экстренных извещений с первичным диагнозом РВИ, ОКИ в целях выявления возможных очагов групповой заболеваемости в детских организованных коллективах; анализ вероятных путей и факторов распространения инфекции в очагах групповой заболеваемости РВИ, ОКИ (два и более случаев) и при других локальных эпидемиологических осложнениях по типу «случай-контроль».

Ретроспективный эпидемиологический анализ: ежемесячная, ежегодная оценка уровня заболеваемости относительно среднемноголетних данных с учетом фазы эпидемического цикла для подконтрольной территории; ежемесячная, ежегодная оценка годовой динамики, возрастной структуры и очаговости заболеваемости.

Региональные ЦГЭ осуществляют эпидемиологическую диагностику на основе информации подсистем ПЭН и ДЭН, бремени РВИ, эпидемиологической эффективности профилактических мероприятий.

Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья в масштабах республики проводит эпидемиологическую диагностику эпидемического процесса РВИ; определяет необходимость проведения специальных эпидемиологических исследований и (или) отдельных регионов; оценивает бремя РВИ, эпидемиологическую эффективность профилактических мероприятий.

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии анализирует результаты молекулярно-эпидемиологических исследований, определяет степень соответствия иммунобиологических препаратов антигенной структуре популяции ротавирусов, анализирует напряженность и структуру иммунитета населения к возбудителю.

Управленческая подсистема. Управленческие решения принимаются на основе эпидемиологической диагностики и включают противоэпидемические и профилактические мероприятия, направленные на предотвращение массового распространения инфекции и снижение заболеваемости РВИ на подконтрольной административной территории. Предусматривается ответственность руководителей эпидемиологически значимых объектов за организацию противоэпидемического режима, контроль за вирусоносителями, введение понятия индивидуального противоэпидемического режима для клинически здоровых источников инфекции (вирусоносителей), использование дезинфектантов с установленной вирулицидной активностью в отношении ротавирусов, а также возможность применения противоротавирусных лечебно-профилактических иммунобиологических препаратов.

*Область применения:* эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией в республике.

*Рекомендации по использованию:* внедрена инструкция «Эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией», № 020-1211 от 15.12.2011.

*Предложения по сотрудничеству:* обмен информацией о циркулирующих штаммах ротавирусов, эффективности применения иммунобиологических препаратов и дезинфектантов, совместные исследования в этой области.

### **The system of epidemiological surveillance of rotavirus infection**

*V.G. Gudkov, G.N. Chistenko, E.N. Phisenko,  
A.A. Klyuchareva, A.S. Virinskaya, K.Y. Plotnikava,  
D.V. Malyavko, Y.V. Novatskaya*

The modern system of epidemiological surveillance of rotavirus infection (including subsystems of population-based and sentinel epidemiological surveillance, molecular-epidemiological and serological monitoring) was developed and tested.

*Field of application:* epidemiological surveillance of rotavirus infection in the republic.

*Proposals for co-operation:* information exchange about the circulating rotavirus strains, the effectiveness of immunobiological preparations and disinfectants application, joint research in this area.

УДК: 616.995.11+593.1]: 544.723

### **Сорбционный метод обнаружения яиц гельминтов и цист простейших в копроматериале**

*Л.В. Скрипова*

**Рубрика: 76.03.45**

*Тема НИР:* «Разработать метод обнаружения возбудителей кишечных паразитарных болезней на основе адсорбции и создать диагностический набор».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

В связи с тем, что подавляющее большинство гельминтов и простейших в половозрелой стадии у человека обитает в желудочно-кишечном тракте или связанных с ним органах (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа), наиболее распространенными при диагностике являются копрологические методы исследования.

Непременным условием полноценной лабораторной диагностики паразитарных болезней является высокий уровень методики исполнения исследований. Он может быть достигнут при выполнении текущей нагрузки с помощью чувствительной, малозатратной по времени и экономически эффективной методики на уровне современных научных знаний и доступных для лабораторий широкой сети.

В настоящее время в мире становятся популярны методы адсорбции. Задача авторов — разработать сорбционный метод обнаружения возбудителей кишечных паразитарных болезней.

При разработке технологии пробоподготовки были учтены, входящие в состав копроматериала физические элементы (консистенция, рН, жиры, кислоты, ферменты, слизь, мышечные волокна, растительная клетчатка, эпителиальные клетки), которые способствуют сокрытию яиц гельминтов, цист простейших. С учетом многих факторов, присущих исследуемому материалу, экспериментально были подобраны химические реагенты. Работа проводилась с использованием культуры яиц аскарид и цист лямблий.

Изучив состав копроматериала и воздействие сорбирующей смеси на его среду, для отделения яиц гельминтов и цист простейших, соответствующих удельному весу основных возбудителей, рассчитано количественное соотношение его к нейтральной воде (рН–7,6).

Было установлено, что коагулянты в количестве 0,2 г в отдельности флотируют до 84–86% возбудителей с плотностью от 1,0 до 1,14. В дальнейшем для усиления адсорбции, в смесь коагулянтов был введен сорбент. При смешивании коагулянтов и предложенного сорбента увеличилось улавливание яиц аскарид и цист лямблий до 96%.

Проведен поиск оптимальных объемов объектов исследования. За основу были взяты: искусственно обсемененные яйцами аскарид и цистами лямблий копроматериал и дистиллированная вода. Готовили суспензию, доводя до гомогенной массы. В дальнейшем для выделения патогенов вносили в суспензию сорбирующую смесь. Исследования показали, что количество используемой воды и смеси реагентов во всех трех случаях, не зависимо от объема исследуемого материала адсорбировала от 88 до 94% экземпляров возбудителей.

Высокая эффективность обнаружения установлена при условии, если в состав суспензии будет входить определенное количество копроматериала, воды и смеси реагентов. Было показано, что объем материала и предложенное количество химических реагентов оказывает существенное влияние на отделение возбудителей.

В результате проведенных экспериментальных исследований с использованием химических реагентов и культуры возбудителей была отработана технология пробоподготовки копроматериала для отделения яиц гельминтов и цист простейших. Проведен подбор химических реагентов для подготовки копроматериала к взаимодействию и механизмам задержки возбудителей группы кишечных паразитарных заболеваний.

На основе современной технологии пробоподготовки копроматериала к исследованию с использованием сорбентов разработан метод одновременного обнаружения яиц трематод, нематод, цист, ооцист простейших и создан диагностический набор.

Разработанный метод позволяет получать качественные результаты обследования населения с целью выявления кишечных гельминтозов и протозойных заболеваний в короткие сроки (до 10 мин), с минимальными затратами на имеющемся в лабораториях оборудовании. Стоимость одновременного обнаружения нескольких (до 8) видов возбудителей в 12 раз ниже импортного — 0,2 доллара США.

Таким образом, экспериментально отработанная

технология позволила разработать эффективный до 96% метод обнаружения яиц гельминтов и цист простейших в копроматериале.

### **Sorption method for detection of helminth eggs and protozoa cysts in faeces samples**

*L. V. Skripova*

The technology of faeces sample preparation for separation of helminth eggs and protozoa cysts has been developed as a result of experimental studies using chemical reagents and pathogens culture. A selection of chemicals for the preparation of faeces sample to the interaction of pathogens and mechanisms of the delay of intestinal parasitic diseases has been conducted.

On the basis of modern technology of faeces sample preparation to the study using sorbents the method of simultaneous detection of eggs of trematodes, nematodes, cestodes and cysts, protozoa oocysts and the diagnostic kit have been developed.

УДК 616.921.5-06:616.24-002-02]-022.14:579

### **Этиологическая структура постгриппозных пневмоний бактериальной природы, резистентность и вирулентность доминирующих возбудителей**

*Т.С. Ермакова, Л.П. Титов, Л.А. Винничек, Ф.А. Лебедев*

**Рубрики: 34.27.29; 76.03.43**

*Тема НИР: «Этиологическая структура постгриппозных пневмоний бактериальной природы, резистентность и вирулентность доминирующих возбудителей».*

*Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2011 г.*

*Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАНБ. Л.П. Титов.*

*Источник финансирования: госбюджет.*

Постгриппозные пневмонии бактериальной природы, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, относятся к наиболее частым заболеваниям человека. Большая часть пациентов с таким диагнозом наблюдается врачами-специалистами амбулаторно-поликлинического звена, и случаи возникновения данных инфекций относятся к внебольничным. Распространенность данных воспалительных процессов имеет важное значение не только в медицинском, но и социально-экономическом аспекте, так как характеризуются высокой частотой и у детей, и у взрослых, приводя к ограничению трудоспособности. Они являются частой причиной госпитализации и возникновения хронических воспалительных заболеваний нижних отделов дыхательных путей. Кроме того, наибольшая частота эмпирически назначаемых лечащими врачами-специалистами антибиотиков приходится на амбулаторную практику амбулаторно-поликлинического звена учреждений здравоохранения, и в связи с этим необходимы глубокие знания этиологии и антибиотикочувствительности возбудителей, их влияние на эко-

логию и эпидемиологию микробной резистентности.

*Цель исследования:* бактериологический анализ биологических материалов, взятых у людей, страдающих постгриппозной пневмонией и секционного материала, выделение этиологически значимых микроорганизмов, определение их антибиотикорезистентности, создание коллекции клинически значимых изолятов бактерий.

*Материал и методы.* Исследования выполнены в лаборатории клинической и экспериментальной микробиологии РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Объектом исследования были микроорганизмы, выделенные от пациентов обоего пола в возрасте от 25 до 60 лет, обратившихся по направлению лечащих врачей-специалистов поликлиник с диагнозом постгриппозная пневмония, и не находящиеся на стационарном лечении. Идентификацию выделенных культур бактерий проводили на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств. Отбирались штаммы, титр которых был  $10^6$  и более. Всего исследовано 2150 изолятов. Исследовано также 95 образцов аутопсийного материала от пациентов с фатальной пневмонией.

Определение антибиотикочувствительности идентифицированных микроорганизмов проводили диско-диффузионным методом. Верификацию видовой принадлежности выделенных микроорганизмов и определение антибиотикочувствительности проводили на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (Biomerieux). Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке с использованием пакета компьютерных программ Statistica 5.5.

В результате исследования 95 образцов аутопсийного материала бактериальные возбудители были выделены у 76 пациентов. Бактериологически подтверждены наиболее часто выделяемые возбудители: *Enterococcus faecium* — в 38 образцах (43%), *Klebsiella pneumoniae* — в 15 образцах (17%), *Escherichia coli* — в 7 (8%), *Acinetobacter baumannii* — в 6 (6,8%), стафилококки — в 6 (6,8%), *Serratia ssp.* — в 4 (4,5%), *Pseudomonas aeruginosa* — в 3 (3,4%), *Candida albicans* — в 9 (10%).

Результаты определения чувствительности к антибиотикам показали, что в основном выделенные изоляты полирезистентны.

В отношении *Klebsiella pneumoniae* наиболее эффективными были ко-тримоксазол (40% резистентных штаммов), для *Acinetobacter baumannii* — амикацин (50% резистентных штаммов), цефтазидим, цефепим (66% резистентных штаммов), в отношении *Enterococcus faecium* наиболее эффективными были тейкопланин (6% резистентных штаммов), Ванкомицин (12% резистентных штаммов), моксифлоксацин (53% резистентных штаммов).

В результате исследования образцов клинического материала от пациентов с постгриппозными пневмониями (мазки, мокрота) были выделены и идентифицированы 2150 штаммов этиологически значимых бактерий. Изучен удельный вес возбудителей постгриппозных пневмоний внебольничного происхождения. По удельному весу: представители семейства *Streptococcaceae*

составили 33,3%, *Staphylococcaceae* — 40,0%, *Enterobacteriaceae* — 18,4%, *Pseudomonadaceae* — 4,6%, *Pasteurellaceae* (*Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus hominis*) — 2,1%, другие — 1,6%. Изучена антибиотикочувствительность бактериальных возбудителей пневмоний. Определены уровни резистентности МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> и Breakpoints S/(I+R). Полученные нами результаты показывают, что лекарственными средствами выбора для лечения пневмококковой инфекции являются аминопенициллины (амоксциллин), ингибиторозащищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат и др.) и цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Высокой эффективностью обладают респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) и ванкомицин. Выделенные штаммы *S. aureus* проявили чувствительность к ингибиторозащищенным пенициллинам, цефалоспорины III–IV поколений (цефтриаксон, цефтазидим, цефотаксим, цефепим), линкозамиды, ванкомицин. Высокой природной активностью в отношении возбудителей семейства *Enterobacteriaceae* обладают ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины III–IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны.

Создана коллекция клинических изолятов бактерий-возбудителей постгриппозных пневмоний.

Вероятно, что распространение множественной устойчивости среди внебольничных штаммов микроорганизмов, является лишь вопросом времени. Следовательно, время жизни современных антибиотиков как эффективных антимикробных средств во многом зависит от их адекватного применения.

*Рекомендации по использованию:* полученные данные помогут врачам-специалистам амбулаторно-поликлинического звена повысить эффективность эмпирической рациональной антибиотикотерапии, снизить частоту применения неэффективных антибактериальных лекарственных средств, что будет способствовать снижению распространения множественно устойчивых бактерий среди населения.

### The post-viral influenzae bacterial pneumonia etiologic structure, resistance to antibiotics and predominant agents' virulence

L.P. Titov, T.S. Yermakova, L.A. Vinnichuk, F.A. Lebedev

Bacterial diversity in the patients with the post-viral pneumonia was studied. At the 76 of 95 autopsy lung materials (80%) were isolated: *E. faecium* (43%), *K. pneumoniae* (17%), *E. coli* (8%), *A. baumannii* (6,8%), *S. aureus* (6,8%), *Serratia ssp.* (4,5%), *P. aeruginosa* (3,4%) and *C. albicans* (10%). Multidrug resistance among causative bacterial agents was established. Obtained data is supposed to increase effectiveness of empirical antibiotic therapy, to decrease consumption in practice inefficient antibiotics, as well as to reduce extension of multidrug resistant bacteria among people.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

УДК 612.151.5-07:612.115.12

### Высококочувствительные диагностические реагенты на основе тканевого тромбопластина

*Н.В. Кудра, В.В. Дмитриев, Е.Д. Расюк, М.А. Кисель,  
М.Б. Борисенок, М.В. Жукова, А.Б. Михновская,  
А.С. Чехольский*

Рубрики: 76.35.33

Тема НИР: «Разработать технологию получения высококочувствительного (МИЧ 1.1–1.2) диагностического средства тромбопластина и реагента тромбопластина для производства лекарственного средства тромбин, организовать их производство».

Сроки выполнения НИР: апрель 2009 г. — март 2011 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук Е.Д. Расюк.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель исследования: разработка технологии получения и организация производства стандартизованного по Международному Индексу Чувствительности (МИЧ) высококочувствительного реагента тромбопластин, предназначенного для использования в комплексе лабораторно-диагностических мероприятий, а также реагента тромбопластин-активатор для производственных целей.

В результате проведенной научно-исследовательской работы разработаны две технологические схемы получения хорошо растворимого диагностического реагента тромбопластин из различных источников биологического сырья (плацента человека, мозг кролика, кадаверный мозг). Разработанные технологические схемы производства включают в качестве основных стадий гомогенизацию, очистку (с использованием органических растворителей) и лиофилизацию позволяющие получить реагент, обладающий высокой активностью и чувствительностью (МИЧ 1.1–1.2), а также обладающий чувствительностью к снижению активности факторов протромбинового комплекса под действием непрямых антикоагулянтов. За счет добавления

стабилизаторов, криопротекторов и антиоксидантов в определенных соотношениях данная технология позволяет получать стабильные экстракты и готовые растворимые формы реагентов способные сохранять свои свойства до и после лиофилизации и в течение всего срока хранения продукта. На основе созданной технологии произведены отечественные высококочувствительные стандартизованные реагенты тромбопластин «Диапластин», «Диапластин жидкий» с учетом требований ВОЗ к производимой продукции. Полученные реагенты используются в диагностических целях с возможностью определения Международного нормализованного отношения (МНО) для оптимизации подбора дозы антикоагулянтов непрямого действия.

Проведены исследования по изучению спектра фосфолипидов методами тонкослойной хроматографии разработанных образцов тромбопластина лиофилизованной и жидкой формы в сравнительном анализе с коммерческими аналогами («Tromborel S», Германия, лиофилизованная форма; «Helena Thromboplastin Li», Англия, жидкая форма). Экстракцию липидов из каждого образца реагента тромбопластин проводили по методу Фолча. Суммарное содержание фосфора в исследуемых образцах было определено по методу Васьяковского. Разделение фосфолипидных экстрактов из образцов тромбопластина на индивидуальные компоненты проводили с помощью тонкослойной хроматографии на силикагеле. На алюминиевые пластинки с силикагелем наносили 100 мкл экстракта и хроматографировали в системах растворителей хлороформ-метанол-вода (65:25:4, по объему). Пластинки высушивали и обрызгивали реагентом на фосфолипиды для обнаружения всех фосфолипидных компонентов препарата. Зоны, окрашенные на пластинке в синий цвет, соскабливали и определяли в них содержание фосфора.

При получении спектра фосфолипидов установлен процент содержания фосфатидилэтаноламинов и фосфатидилхолинов в отечественных образцах в сравнительной характеристике с импортными образцами. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Процент содержания фосфатидилэтаноламинов  
и фосфатидилхолинов в отечественных и импортных образцах реагентов

№ образца	Название реагента	Суммарное содержание фосфолипидов*, мг/флаконе		Процент содержания*, %		Активность*, сек	Чувствительность, МИЧ
				фосфатидилэтаноламинов*	фосфатидилхолинов*		
1.	Диапластин	3	1,10±0,10	38,0±1,1	62,0±1,1	12,3±0,1	1,07
2.	Tromborel S	3	5,80±0,30	42,0±1,1	58,0±1,2	11,8±0,1	1,02
3.	Диапластин жидкий	3	9,20±0,03	53,0±1,3	47,0±1,3	13,0±0,1	1,15
4.	Helena Thromboplastin Li	3	4,50±0,03	55,0±1,2	45,0±1,2	14,2±0,1	1,10

Примечание: \* – результаты достоверны при  $p \leq 0,05$ ; n – количество определений;  
МИЧ – значение приведено производителем.

Следует отметить, что лиофилизированные формы реагентов «Диапластин» и «Tromborel S» отличаются по содержанию фосфатидилэтаноламинов и фосфатидилхолинов от жидких форм реагентов «Диапластин жидкого» и «Helena Thromboplastin Li», однако на основные характеристики реагентов — активность и чувствительность это отличие существенно не влияет.

Дополнительно исследован фосфолипидный профиль образцов тромбопластина с помощью спектроскопии  $^{31}\text{P}$  ЯМР. Спектры  $^{31}\text{P}$  ЯМР регистрировали на приборе Bruker Avance-500. В полученных спектрах при достаточном количестве образца сигналы ядер фосфора нейтральных и кислых фосфолипидов разделяются. По соотношению этих сигналов можно судить о соотношении вышеуказанных фосфолипидов в образцах. В спектрах фосфолипидных экстрактов как лиофильно высушенных, так и жидких формах тромбопластинов соотношение сигналов ядер фосфора нейтральных и кислых фосфолипидов указывает на схожий фосфолипидный состав.

Электрофоретические исследования белковой составляющей реагентов на основе тканевого тромбопластина проводили методом разделения смесей белков в полиакриламидном геле в соответствии с их электрофоретической подвижностью (SDS-PAGE по Лэммли). Исследования проводились с целью приблизительной оценки количества белка и его чистоты в разработанных образцах тромбопластина («Диапластин», «Диапластин жидкий») в сравнительной характеристике с зарубежными образцами («Tromborel S», Германия, лиофилизированная форма; «Helena Thromboplastin Li», Англия, жидкая форма). В результате проведенной работы препараты тромбопластина как коммерческие, так и нами произведенные не отличаются высокой чистотой, помимо тканевого фактора в них содержатся сопутствующие белки тканей/крови, что в свою очередь не влияет на работу реагентов. Следовательно, белковая составляющая тканевого тромбопластина разработанных диагностических реагентов схожа по своей структуре с импортными аналогами.

При изучении стабильности в процессе хранения реагентов «Диапластин» и «Диапластин жидкий» установлено, что как готовые формы, так и рабочие растворы сохраняют свои физико-химические свойства в сопоставимые сроки с коммерческими аналогами.

Таким образом, разработанная технология позволяет получать высокочувствительные диагностические реагенты на основе тканевого тромбопластина «Диапластин» с МИЧ 1,05–1,09 и «Диапластин жидкий» с МИЧ 1,12–1,18. Международный индекс чувствительности импортных диагностических реагентов варьируется в пределах от 1,02 до 1,18 в зависимости от производителя и формы выпуска. Следовательно, величина МИЧ разработанных нами реагентов сопоставима с величиной МИЧ зарубежных аналогов. Данный факт свидетельствует о соответствии характеристик производимых реагентов импортным образцам. Использование отечественных реагентов в клинико-лабораторной практике будет способствовать улучшению качества

диагностики и мониторинга терапии лиц с достаточно широким спектром заболеваний, а также значительному валютосбережению.

Тромбопластин-активатор как реагент востребован в качестве активатора протромбина в производстве препаратов крови и используется для собственного производства. Потребность отечественной медицины в диагностическом реагенте достаточно высока и составляет не менее 1000000 анализов в год, это 100000000 флаконов — 10000000 наборов. Учитывая эти обстоятельства, получаемые диагностические реагенты «Диапластин» и «Диапластин жидкий» на основе тканевого тромбопластина, производимые по разработанной нами технологии, могут иметь экспортную направленность. Экономическая эффективность определяется на основании оценки стоимости имеющихся импортных диагностических наборов стоимостью от 26 долларов США (фирма «Технология-Стандарт», Россия) до 40 долларов США (фирма «Corma», Польша) за набор на 100 определений протромбинового времени. Учитывая что ориентировочная стоимость разрабатываемого диагностического набора реагента тромбопластин составляет порядка 17 долларов США, экономический эффект создания отечественного набора для определения протромбинового времени составит до 1,4 млн. долларов США в год.

*Область применения:* клиническая лабораторная диагностика, научно-исследовательская работа.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследований могут быть использованы в клинико-лабораторной практике для мониторинга терапии непрямыми антикоагулянтами, диагностики наследственных и приобретенных коагулопатий, диагностики заболеваний печени, научно-исследовательской работе.

*Предложения по сотрудничеству:* обеспечение средствами клинико-диагностических лабораторий.

#### **Highly sensitive diagnostic reagents on the basis of tissue thromboplastin**

*N.V. Kudra, V.V. Dmitriev, E.D. Rasjuk, M.A. Kisel, M.B. Borisenok, M.V. Zhukova, A.B. Mihnovskaya, A.S. Cheholskij*

The developed technology lets to produce highly sensitive diagnostic reagents on the basis of tissue thromboplastin ("Diaplastin", "Liquid Diaplastin") for diagnostic purposes meeting the requirements of the CART on the International Index of Sensitivity and safety. Scientific novelty of the project is defined by the creation of technology of highly sensitive standardised reagent producing with the possibility of definition of the International normalised relation (INR) and optimization of dose of indirect action anticoagulants. When the project is finished the conditions for industrial production of reagents will be created. This will allow providing clinical and diagnostic laboratories of public health services with the standardised highly sensitive diagnostic reagents on the basis of tissue thromboplastin, taking into account the requirements of CART.

*Field of application:* clinical medicine, research.

*Recommendations on use:* the results can be used for application in clinical and laboratory diagnostics of hemostasis system pathology, research.

УДК 615.373.3:615.38

**Применение цитокинов интерлейкина-2 и интерферона- $\alpha$  для повышения эффективности иммунизации доноров плазмы**

*Ж.В. Пешняк, Л.М. Мальцева, Е.М. Дворина, Н.В. Гончарова, М.П. Потапнев*

**Рубрика:** 76.29.33

*Тема НИР:* «Разработать способ повышения эффективности иммунизации доноров с целью повышения качества иммунных препаратов, получаемых из их плазмы».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев.

*Организация-исполнитель:* ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Повышение качества иммунобиологических лекарственных средств и диагностических стандартов, получаемых из крови иммунных («Плазма человека антистафилококковая» и «Иммуноглобулин человека антистафилококковый») и изоиммунных доноров («Иммуноглобулин человека антирезус анти-D») и диагностических сывороток антирезус) является важной социальной и экономической задачей. Увеличение объемов выпуска данных иммунобиологических лекарственных средств и лабораторных диагностикумов необходимо для клинико-лабораторных целей и улучшения результатов лечения пациентов со стафилококковой инфекцией, а также в акушерской практике для профилактики резус-конфликтных беременностей. Их качество и объемы выпуска зависят от содержания специфических антител (анти- $\alpha$ -стафилолизина, антител к резус-D антигену эритроцитов) в крови доноров.

*Цель исследования:* повышение качества иммунных препаратов, выпускаемых службой крови Республики Беларусь, путем применения для иммунизации доноров антигенов в сочетании с иммуномодулирующими препаратами.

В рамках данной НИР впервые разработаны 2 способа иммунизации доноров антигенами с использованием в качестве иммуномодуляторов цитокинов. Оценку безопасности и эффективности предложенных способов иммунизации проводили в рамках клинических испытаний по протоколу открытого рандомизированного контролируемого проспективного исследования в параллельных группах доноров с активным контролем. В исследование было включено 60 иммунных и 30 изоиммунных доноров-добровольцев мужского пола в возрасте 20–50 лет. Наблюдение за состоянием доноров и контроль клинико-лабораторных показателей прово-

дили до иммунизации и через каждые 2 недели после начала иммунизации доноров в течение 3–4 мес.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с использованием пакета программ «Microsoft Excel», «Statistika 6». Статистически значимые различия между сравниваемыми показателями определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующими попарными сравнениями по критерию Ньюмена–Кейлса при выявлении отличий между исследуемыми группами. Для оптимального представления о центральной тенденции, ширине и асимметрии показатели длительности поддержания титров у доноров после иммунизации представлены в виде  $Me$  ( $Q_{25}, Q_{75}$ ), где  $Me$  — медиана,  $Q_{25}$  — нижний квартиль (25%),  $Q_{75}$  — верхний квартиль (75%). Различия считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

Для получения иммунной плазмы предложена сокращенная схема иммунизации доноров, предусматривающая двукратное введение адсорбированного стафилококкового анатоксина с интервалом в 7 дней (вместо трехкратного по стандартной схеме) и дополнительное введение препаратов рекомбинантных цитокинов: интерлейкина-2 или интерферона- $\alpha$  подкожно через 30 мин после первого введения антигена. Установлено, что в период с 4-й по 11-ю недели после начала цикла иммунизации однократное введение донорам, иммунизированным адсорбированным стафилококковым анатоксином, рекомбинантного интерлейкина-2 способствовало повышению в периферической крови специфической активности анти- $\alpha$ -стафилолизина в 1,8–2,1 раза по сравнению со стандартной схемой иммунизации ( $P < 0,05$ ).

За период наблюдения с 2008 г. по 2011 г. выявлено, что иммунизация доноров по разработанным схемам с использованием интерлейкина-2 («Ронколейкин», «Биотех», Российская Федерация) или интерферона- $\alpha$  («Эберон альфа Р», «Heber Biotec», Куба) способствует продлению срока выявления у иммунных доноров повышенной специфической активности анти- $\alpha$ -стафилолизина (не менее 2 МЕ/мл) с  $Me=4,7$  ( $Q_{25}=2,1; Q_{75}=6,1$ ) мес. (контроль) до  $Me=6,7$  ( $Q_{25}=3,4; Q_{75}=9,4$ ) мес. ( $P=0,035$ ) и  $Me=6,0$  ( $Q_{25}=3,8; Q_{75}=8,6$ ) мес. ( $P=0,071$ ) соответственно по сравнению с контролем.

Для получения изоиммунной плазмы предложена новая схема реиммунизации доноров, предусматривающая сокращение количества инъекций резус-положительных аллогенных донорских эритроцитов до 1 раза (вместо 3) и дополнительное введение препаратов цитокинов подкожно через 30 минут после первого введения антигена. Однократное введение донорам резус-положительных аллогенных эритроцитов и интерлейкина-2 в период со 2-й по 15-ю недели наблюдения после начала реиммунизации сопровождалось статистически значимым повышением в 2,5–3,1 раза титров антител класса IgG к D антигену, а под действием интерферона- $\alpha$  — в 1,3–1,9 раза по сравнению со стандартной схемой реиммунизации.

За период наблюдения с 2008 по 2011 гг. выявлено, что реиммунизация доноров по разработанной сокращенной схеме повышает период обнаружения титров антител к резус-D антигену не менее 1:64 с  $Me=8,3$  ( $Q25=4,0; Q75=14,2$ ) мес. (контроль) до  $Me=14,1$  ( $Q25=10,8; Q75=19,1$ ) мес. ( $P=0,053$ ) (с применением интерлейкина-2) и  $Me=10,3$  ( $Q25=7,6; Q75=15,6$ ) мес. ( $P=0,303$ ) (с применением интерферона- $\alpha$ ). Безопасность использования для иммунизации доноров данных цитокинов подтверждена отсутствием у них отклонений в состоянии здоровья по данным физикального обследования, а также общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, биохимического анализа крови, содержания в сыворотке крови доноров эндогенных цитокинов интерлейкина-2 и интерферона- $\alpha$ .

Использование данных схем иммунизации (реиммунизации) доноров позволяет получить значительный экономический эффект: при включении в сокращенную схему иммунизации интерлейкина-2 себестоимость иммунной плазмы снижается на 48,8%, а при применении интерферона- $\alpha$  – на 26,6% по сравнению со стандартной схемой иммунизации. При включении в сокращенную схему реиммунизации доноров резус-положительными аллогенными эритроцитами интерлейкина-2 себестоимость изоиммунной плазмы снижается на 59,3%, а при применении интерферона- $\alpha$  – на 33,7% по сравнению со стандартной схемой реиммунизации.

Таким образом, применение предложенных схем иммунизации и реиммунизации доноров с использованием цитокинов способствует снижению антигенной нагрузки на организм доноров, повышению у них титров специфических антител, более длительному поддержанию их высокого уровня в крови и, следовательно, сокращению числа иммунизируемых доноров и себестоимости иммунной и изоиммунной плазмы.

*Вид патентной защиты:* получено решение Евразийского патентного ведомства о выдаче евразийского патента по заявке на изобретение «Способ получения антистафилококковой плазмы крови» (№ 200900884 от 12.05.2009) и уведомление о положительном результате формальной экспертизы Евразийского патентного ведомства по заявке «Способ получения изоиммунной плазмы крови» (№ 200901262 от 04.08.2009), авторы заявок на патенты: д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, Ж.В. Пешняк, Л.М. Мальцева, М.Н. Смирнов (ООО «Биотех», Российская Федерация).

*Область применения:* иммунология, трансфузиология, гематология.

*Рекомендации по использованию:* инструкции по применению «Иммунизация доноров адсорбированным стафилококковым анатоксином с использованием иммуномодуляторов (интерлейкина-2/интерферона- $\alpha$ )» (№ 202-1208 утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 13.02.2009 г.) и «Реиммунизация доноров для получения изоиммунной плазмы с использованием интерлейкина-2/интерферона- $\alpha$ » (№ 053-0509 утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 11.06.2009). Имеются 2 Акта внедрения от 4.05.2010 г. по применению схем иммунизации и

реиммунизации, изложенных в данных инструкциях, у доноров ГУ «РНПЦ гематологии и трансфузиологии».

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **The use of interleukin-2 and interferon- $\alpha$ cytokines for immunization of donors in the immune and isoimmune donation**

*J.V. Peshnyak, L.M. Maltseva, E.M. Dvorina,  
N.V. Goncharova, M.P. Potapnev*

Two new protocols of blood donor immunization with adsorbed staphylococcal anatoxin and of isoimmune donors reimmunization with  $Rh_0(D)$  alloerythrocytes from active donors using cytokine recombinant preparations (rIL-2 or rIFN- $\alpha$ ) have been developed. The safety and the efficiency of these cytokines in the optimal doses have been demonstrated. The highest level of anti- $\alpha$ -staphylolysin after adsorbed staphylococcal anatoxin immunization was achieved by reducing the number of immunization cycles from 3 (standart protocol) to 2, the immunomodulators were injected once during the initial immunization. During the weeks 4–11 after immunization the IL-2 stimulated the specific activity of anti- $\alpha$ -staphylolysin by 1,8–2,1 times ( $P<0,05$ ) in comparison with the standard protocol. During the weeks 2–15 after reimmunization by  $Rh_0(D)$  alloerythrocytes the titers of anti-D antibodies in donors increased by 2,5–3,1 times ( $p<0,05$ ) under the effect of IL-2 and by 1,3–1,9 times under the effect of IFN- $\alpha$  in comparison with the donors reimmunized on the standart protocol (triple reimmunization with  $Rh_0(D)$  alloerythrocytes). The addition of these cytokines to protocols for immunization and reimmunization of donors contributed the persistence of high anti- $\alpha$ -staphylolysin and anti-D antibodies levels and time of their existence in donor blood.

*Recommendations for use:* instructions "Immunization of donors with adsorbed staphylococcal anatoxin using immunomodulators (interleukin-2/interferon- $\alpha$ )" (№ 202-1208 of 13.02.2009) and "Reimmunization of donors for isoimmune plasma using interleukin-2/ interferon- $\alpha$ "(№ 053-0509 of 11.06.2009).

*Applications:* immunology, transfusion, hematology.

*Proposals for cooperation:* consultative assistance in the implementation.

УДК 577.112.854:616.15

### **Содержание гликозилированных форм L- и H-ферритина в сыворотке крови человека при заболеваниях крови. Разработка тест-системы для иммуноферментного анализа гликозилированного ферритина**

*З.И. Кравчук, Л.А. Смирнова, Ж.М. Козич,  
Д.В. Фима, В.В. Рачицкая, А.Л. Трухан, С.П. Марцев*

**Рубрики: 76.29.33; 76.03.31**

*Тема НИР:* «Разработать тест-систему для определения содержания гликозилированной и негликозили-

рованной форм L- и H-ферритинов в сыворотке крови, на основе полученной тест-системы изучить содержание указанных изоформ ферритинов при заболеваниях крови».

*Сроки выполнения НИР:* I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук Л.А. Смирнова, канд. хим. наук З.И. Кравчук.

*Организация-соисполнитель:* ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

*Источник финансирования:* госбюджет.

Ферритин представляет собой белок, который накапливает и хранит в организме железо в нетоксичной и биологически доступной форме. В соответствии с этим ферритин сыворотки крови традиционно использовался в качестве маркера дефицита и избытка железа в организме. В дальнейшем было установлено, что ферритин является также одним из белков острой фазы воспаления, а в последние годы ферритин изучается как онкологический маркер. Молекула ферритина человека состоит из двух видов субъединиц: L (легкая, 19,9 кДа) и H (тяжелая, 22 кДа). Функции субъединиц ферритина различны и в настоящее время до конца не выяснены. Известно, что в метаболизме железа H-субъединицы проявляют ферроксидазную активность, а L-цепи способствуют нуклеации железа, окисленного H-субъединицами. Согласно последним данным H-ферритин участвует также в регуляции клеточной пролиферации и гемопоза (для обзора см. Recalcati et al., 2008). Опубликованные в настоящее время данные носят разрозненный характер, окончательного ответа на вопрос о причинах аномально высокого содержания ферритина при онкологических процессах, его происхождении и роли гиперферритинемии не получено. Следовательно, при анализе роли ферритина в онкологических заболеваниях необходимо исследовать содержание как L-, так и H-субъединицы. Оценивая абсолютное содержание L- и H-ферритина в сыворотке крови, очень важно выявить, какая часть ферритинов секретируется лейкозными клетками (гликозилированный ферритин), а какая часть выделяется при разрушении клеток, связанном с усиленным апоптозом на фоне противоопухолевой терапии (негликозилированная форма ферритина).

*Цель исследования:* разработка тест-системы для определения гликозилированной и негликозилированной форм L- и H-ферритинов и установление возможности использования данных форм для прогнозирования течения и мониторинга терапии лейкозов и миелодиспластических синдромов.

Объектом исследования являлись L- и H-ферритины человека и их гликозилированные формы у здоровых людей и пациентов с заболеваниями крови.

Сущность достижения и его новизна заключаются в создании тест-системы для определения гликозилированных и негликозилированных форм L- и H-ферритинов человека в сыворотке крови. Впервые получены данные о содержании гликозилированных и негликозилированных форм ферритина при острых и хронических лейкозах, миелодиспластическом синдроме.

Установлено диагностическое и прогностическое значение изоформ ферритина при лейкозах.

Разработана тест-система для определения гликозилированных форм L- и H-ферритина в сыворотке крови человека. В данной тест-системе реализована возможность одновременного определения суммарного и гликозилированного L- и H-ферритина.

Для разработки метода определения концентрации L-ферритина нами был получен рекомбинантный L-ферритин человека, моноклональные антитела к нему и их аналоги, модифицированные биотином или пероксидазой хрена. В основу большинства современных иммунодиагностик положен двуцентровый анализ, в котором ферритин калибровочных проб или исследуемых сывороток вначале взаимодействует с антителом, иммобилизованным в лунках полистирольного планшета, а затем с меченым антителом. Необходимым условием является иммунохимическая идентичность антигена калибровочных проб и исследуемых образцов, особенно для таких сложных белков, как ферритин, имеющих большое число возможных конформаций. Поэтому диагностические системы калибруют по белкам (антигенам), принятым в качестве стандарта ВОЗ. В настоящее время стандартом ферритина ВОЗ является рекомбинантный L-ферритин.

Для иммунохимически идентичных образцов антигена зависимость концентрации, определенной в данной аналитической системе, от ожидаемой должна иметь вид прямой, совпадающей или параллельной теоретической. Проведенные исследования показали, что ферритин сыворотки крови доноров и пациентов с острыми лейкозами иммунохимически идентичен полученному нами рекомбинантному L-ферритину.

В процессе разработки метода определения H-ферритина также был получен рекомбинантный H-ферритин, моноклональные антитела к данному белку и их аналоги, модифицированные биотином и пероксидазой хрена. Иммуноферментный анализ H-ферритина является твердофазным анализом с использованием пары моноклональных антител к различным антигенным детерминантам молекулы ферритина. Анализ проводится в три стадии. Во время первой инкубации H-ферритин, присутствующий в пробах сыворотки крови или калибровочных пробах, связывается с моноклональными антителами, иммобилизованными в лунках планшета, во время второй инкубации — с моноклональными антителами, мечеными биотином, во время третьей — биотин взаимодействует с авидином (стрептавидином), меченым пероксидазой хрена. Диапазон определяемых концентраций H-ферритина — от 0 до 100 нг/мл. Чувствительность тест-системы — не более 0,1 нг/мл. В разработанной тест-системе рекомбинантный H-ферритин иммунохимически идентичен ферриту сыворотки крови людей, страдающих острым лейкозом и доноров.

Удаление из образца гликозилированного ферритина осуществляли путем инкубации с конканавалин А-сефарозой (Sigma). Несвязанный (негликозилированный) L- и H-ферритин определяли в супернатанте ме-

тодом иммуноферментного анализа. Суммарный L- и H-ферритин определяли в супернатанте после инкубации с сефарозой 4В. Содержание гликозилированного ферритина представляет собой разность между уровнями суммарного и негликозилированного ферритина.

Содержание гликозилированного ферритина в сыворотке крови здоровых людей и пациентов с заболеваниями крови. С помощью разработанной тест-системы проведено определение уровня L- и H-ферритинов, а также их гликозилированных форм в сыворотках крови здоровых людей (n=45) и пациентов с лейкозами и миелодиспластическими синдромами. Показано, что содержание L-ферритина в сыворотке крови здоровых людей без учета пола составляет  $72,6 \pm 14,0$  нг/мл, H-ферритина —  $12,5 \pm 2,4$  нг/мл, а их гликозилированных форм -  $86,8 \pm 6,9$  и  $72,9 \pm 14,1$  % соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о секреторном происхождении ферритина в сыворотке крови.

При острых и хронических лейкозах уровень гликозилированного L- ферритина достоверно снижается до 60–70 и 25–50% соответственно. Падает также содержание гликозилированной формы H-ферритина. Можно предположить, что секреция ферритинов связана с его регуляторными функциями и, возможно, отражает объем пролиферирующего опухолевого клона, поскольку при ремиссиях острых лейкозов уровни ферритинов приближаются к нормальным величинам. Снижение уровня гликозилированных форм ферритина, возможно, обусловлено также нарушением процессов клеточного метаболизма и апоптоза при онкогематологических заболеваниях.

Данные о содержании L- и H-изоформ ферритина, а также их гликозилированных и негликозилированных форм могут быть использованы для целей прогноза и мониторинга терапии при заболеваниях крови.

*Область применения:* онкология, гематология, клиническая лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* в научных исследованиях и для диагностики и прогнозирования течения лейкозов и анемий.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные работы по оценке уровня ферритина и его гликозилированных и негликозилированных форм в сыворотке крови человека.

**The level of glycosylated L- and H-ferritin in human serum in blood diseases. The development of immune-enzyme analysis of glycosylated ferritin**

*Z.I. Kravchuk, L.A. Smirnova, J.M. Kozich, D.V. Fima, V.V. Rachickaya, A.L. Truhan, S.P. Martsev*

The immune-enzyme analysis was developed for determination of glycosylated L- and H-ferritin in human serum. There were obtained the data on the content of the glycosylated form of ferritin in acute and chronic leukemias, myelodysplastic syndrome. It is shown that the content of L-ferritin in healthy people serum without regard to sex is  $72.6 \pm 14.0$  ng/ml, H-ferritin –  $12.5 \pm 2.4$  ng/ml, and their glycosylated forms -  $86.8 \pm 6.9$  % and  $72.9 \pm 14.1$  %

respectively. In acute and chronic leukemias the level of glycosylated L- ferritin is reduced to 60-70% and 50-25% respectively.

*Field of application:* oncology, hematology, clinical laboratory diagnostics

*Recommendations for use:* in scientific research and for diagnostics and prevention of leukemias and anemias.

УДК 612.22:612.116.6: [616.155.194

**Участие трансмембранного водного канала аквапорина-1 в кислородном обмене и регуляции структурно-функциональных свойств эритроцитов при анемиях различного генеза**

*Э.П. Титовец, Л.П. Пархач, Л.А. Смирнова, А.Г. Давыдовский, Ж.В. Пешняк, Г.А. Шпак, Ю.В. Устинович, Е.М. Тумар, А.Л. Трухан, В.В. Рачицкая, З.И. Кравчук*

**Рубрики: 76.29.33; 76.03.31**

*Тема НИР:* «Изучить роль аквапорин-зависимых мембранотранспортных механизмов в регуляции физико-химических и биофизических свойств эритроцитов в норме и при анемиях различного генеза».

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

*Научные руководители:* д-р биол. наук, проф. Э.П. Титовец, д-р мед. наук Л.А. Смирнова, канд. биол. наук А.Г. Давыдовский.

*Организация-соисполнитель:* ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить роль аквапорина-1 в регуляции газотранспортной функции эритроцитов человека в норме и при анемиях различного генеза.

Объектом исследования были эритроциты, выделенные из периферической крови 53 пациента с анемиями различного генеза, и 12 здоровых лиц (доноров крови).

Впервые разработана технология и изготовлено устройство для изучения кислородного обмена эритроцитов, создан алгоритм определения его параметров: скоростей оксигенации и дезоксигенации эритроцитов. Показано, что перенос кислорода через эритроцитарную мембрану является лимитирующим звеном в реализации кислородного обмена эритроцитов с внешней средой, и что в кислородном обмене эритроцитов принимает участие трансмембранный канал, аквапорин AQP-1.

Изучен кислородный обмен эритроцитов в норме у здоровых лиц, а также у пациентов с анемиями при лейкозах, беременности, у лиц с анемиями различного генеза при длительном воздействии глюкокортикоидной терапии. Выявлена корреляция проницаемости эритроцитарной мембраны к кислороду с длительностью пребывания пациентов в анемическом состоянии вследствие заболевания органов кроветворения. Показано, что применение глюкокортикоидов при лечении анемии различного генеза приводит к значительному (более чем на 30%) увеличению скорости кислородного обмена эритроцитов.

С помощью разработанных экспериментальных моделей «нитроксильного» и «окислительного стресса» показано также участие AQP-1 в регуляции функционально-метаболических свойств эритроцитов у лиц с анемиями различного генеза. В условиях экспериментального подавления AQP-1-зависимых механизмов выявлено изменение агрегационной активности эритроцитов в группе пациентов с железодефицитной анемией. Скорость агрегации эритроцитов снижалась на 36% по сравнению с эритроцитами здоровых людей ( $p < 0,05$ ). Совместное подавление AQP-1 и фосфолипаза-зависимых мембранных механизмов способствовало повышению скорости агрегации эритроцитов в данной группе пациентов.

Полученные данные свидетельствуют об участии AQP-1 в газообмене эритроцита с окружающей средой и изменении характеристик эритроцитарной мембраны.

*Вид патентной защиты:* получен патент Республики Беларусь № 14224 от 24.12.2010 «Способ исследования кислородного обмена эритроцитов», патентовладелец д-р биол. наук, проф. Э.П. Титовец.

*Область применения:* неврология, гематология.

*Рекомендации по использованию:* внедрение инструкции по применению «Метод оценки кислородного обмена эритроцитов» (№ 122-1110 от 02.11.2010) позволит оценивать возможные изменения кислородного обмена эритроцитов после длительного курсового применения фармакологических препаратов. Полученные данные будут значимы для оптимизации методов лечения. Результаты исследования могут быть также использованы в разработке новых диагностико-прогностических критериев и способов коррекции функционального состояния эритроцитов.

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

#### **The involvement of transmembrane water channel aquaporin-1 in the oxygen metabolism and regulation of structural and functional properties of erythrocytes in anemias of different genesis**

*E.P. Titovets, L.P. Parhach, L.A. Smirnova,  
A.G. Davidovsky, J.V. Peshnyak, G.A. Shpak,  
Y.V. Ustinovich, E.M. Tumar, A.L. Trukhan,  
V.V. Rachitskaya, Z.I. Kravchuk*

There was developed the device for study of oxygen metabolism of erythrocytes. It is shown that the transfer of oxygen through the membrane of erythrocytes is a limiting factor in the realization of oxygen metabolism of erythrocytes with the external environment. The transmembrane channel aquaporin AQP-1 participates in oxygen metabolism of red blood cells and the regulation of their aggregation characteristics.

The oxygen metabolism of red blood cells was studied in healthy people and in patients with anaemia of different genesis, which was treated with corticosteroids for a long period of time. It is shown that the use of corticosteroids

leads to a significant (by more than 30%) increase of oxygen metabolism speed in erythrocytes.

*Field of application:* neurology, hematology and other areas of medicine

*Recommendations for use:* in scientific research and for optimization of treatment methods.

УДК 575.117.2:577.175.722:[616.419-018]-092.4

#### **Экспрессия генов препроинсулина и одноцепочечного преинсулина в мезенхимальных стволовых клетках человека *in vitro***

*В.В. Гринец, Т.В. Романовская, Е.Э. Костоглодова,  
И.Н. Северин, М.П. Потапнев*

**Рубрики: 34.03.37; 34.15.23**

*Тема НИР:* «Разработка лентивирусной векторной системы доставки гена инсулина в мезенхимальные стволовые клетки человека».

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

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, канд.биол. наук, доц. В.В. Гринец.

*Организация-соисполнитель:* Белорусский государственный университет.

*Источник финансирования:* госбюджет.

По состоянию на 01.01.2009 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 198955 человек, страдающих сахарным диабетом, из них 14999 страдают инсулинозависимой формой данной патологии (сахарным диабетом 1-го типа). В настоящее время ключевым способом контроля уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом I типа является заместительная инсулинотерапия. Как один из путей повышения эффективности лечения сахарного диабета I типа и качества жизни пациентов рассматривается клеточная регенерационная терапия и генная терапия *ex vivo*. МСК различного происхождения являются клетками, пригодными для экспериментальной разработки и последующего использования на практике методов регенеративной медицины при лечении сахарного диабета I типа, что обусловлено несколькими причинами. Современные технологии позволяют получать МСК непосредственно из тканей пациента, что решает проблему гистонесовместимости. С помощью растворимых факторов или через генетическую модификацию МСК могут быть дифференцированы *in vitro* в инсулин-продуцирующие  $\beta$ -клетки. МСК, выступая в роли клеточных векторов, могут обеспечивать адресную доставку гена препроинсулина (ППИ) в поджелудочную железу при проведении генной терапии *ex vivo*.

*Цель исследования:* разработать лентивирусную векторную систему доставки гена ППИ в МСК человека, которая обеспечила бы стабильную продукцию гормона *in vitro*.

С помощью лентивирусной трансдукции проведена успешная генетическая модификация МСК бицистронными экспрессионными кассетами, кодирующими природный ППИ человека и его модификацию одноцепочечный преинсулин и репортерный белок

eGFP.

Нами была построена биоинформационная модель гена природного ППИ человека. Кодирующая область гена имеет размер 1120 п. о. и представлена двумя экзонами, которые разделены интроном протяженностью 787 п.о.

ПЦР показала, что МСК человека экспрессируют гены трех из пяти необходимых для процессинга ППИ протеаз: CPE, SCG5(7B2) и FUR. Ключевые же прогормонконвертазы — PCSK1 и PCSK2, обеспечивающие образование из проинсулина зрелой формы инсулина, в МСК не экспрессируются. Эти результаты были учтены при проектировании нуклеотидной последовательности, кодирующей ППИ дикого типа или модифицированную форму инсулина.

Методом ПЦР с перекрывающимися олигонуклеотидами были синтезированы нуклеотидные последовательности, кодирующие природный ППИ и одноцепочечный преинсулин (форма ППИ, не требующая вырезания С-пептида) человека.

На базе лентивирусного вектора доставки рHR-SINcPPT-SIEW были созданы два новых бицистронных лентивирусных вектора доставки: кодирующий природный ППИ человека вектор рHR-hPPI и кодирующий одноцепочечный преинсулин человека вектор рHR-hSCI. Каждый из векторов содержал в себе последовательность репортерного гена eGFP, объединенную в единую рамку считывания с целевым геном посредством IRES (внутренний сайт посадки рибосом — *internal ribosomal entry site*) вируса энцефаломиелокардита.

С помощью лентивирусной трансдукции была проведена успешная генетическая модификация МСК векторами рHR-hPPI и рHR-hSCI. Эффективность модификации определяли методом проточной цитометрии по экспрессии репортерного белка eGFP. В результате модификации МСК вектором рHR-hPPI эффективность трансдукции при использовании множественности инфекции (МИ) 5 составила 68,6%; МИ 10—78,5%. Эффективность трансдукции МСК вектором рHR-hSCI составила 57,7 и 68,4% при МИ 5 и 10 соответственно. Не было обнаружено достоверного уменьшения содержания модифицированных клеток по истечении всего периода культивирования (24 сут).

Экспрессию целевых генов подтверждали методом ПЦР в реальном времени. При использовании лентивирусного вектора рHR-hPPI содержание мРНК ППИ увеличивалось в 20–50 раз по отношению к контрольным клеткам, вектора рHR-hSCI — увеличивалось до 200–300. При этом в обоих случаях экспрессия целевого гена была значительно ниже таковой в клетках поджелудочной железы, оставаясь, тем не менее, стабиль-

ной на протяжении 24 сут.

Таким образом, авторами были разработаны два лентивирусных вектора, кодирующие гены природного ППИ и его модификации, одноцепочечного преинсулина. Показана высокая и стабильная эктопическая экспрессия трансгенов в генетически модифицированных МСК.

*Область применения:* клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты могут применяться в практике научных исследований и в научно-методической деятельности.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования в области регенеративной медицины.

### **The expression of wild-type preproinsulin and single-chain preinsulin in human mesenchymal stem cells *in vitro***

*V.V. Grinev, T.V. Ramanouskaya, K.E. Kastahladava, I.M. Seviaryn, M.P. Potapnev*

The purpose of our research was to achieve constant expression of wild-type preproinsulin (PPI) and its modification — single-chain preinsulin (SCI) — in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-hMSCs). BM-hMSCs were grown by means of standard cell culture procedures. Lentiviral vectors рHR-hPPI and рHR-hSCI were developed by cloning of PCR-synthesized PPI and SCI coding sequences, respectively, into transfer vector рHR-SINcPPT-SIEW. Genetic modification of BM-hMSCs was fulfilled by lentiviral transduction, and its efficiency was assessed by flow cytometry using eGFP as a reporter.

Lentiviral transduction efficiency of рHR-hPPI was found to be 68,6 and 78,5% at multiplicity of infection (MOI) 5 and 10, respectively. The respective numbers for рHR-hSCI were 57,7 and 68,4% as it is concluded from the content of eGFP-positive cells. The content of modified cells in BM-hMSCs population was stable during the whole period of cultivation (24 days). Transgenes PPI/SCI expression was analyzed with quantitative PCR. The expression of the transgene in рHR-hPPI-modified BM-hMSCs was 20–50 times higher than that in control (unmodified) cells. The expression of the target gene in рHR-hSCI-modified BM-hMSCs was 200–300 times higher than in control cells. The levels of PPI/SCI mRNA in modified BM-hMSCs did not change significantly during the culture period (24 days).

*Application field:* cell biology, transplantology, regenerative medicine.

*Proposals on cooperation:* joint research in the field of regenerative medicine.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

УДК 616.155.392+616.15-006]-06:616.151.5-053.2-037

### Прогнозирование геморрагических осложнений, обусловленных приобретенными нарушениями свертывания крови у детей с солидными опухольями и лейкозами

*В.В. Дмитриев, И.А. Дунаев*

**Рубрики:** 76.29.47; 76.29.49

*Тема НИР:* «Разработать схемы прогнозирования, профилактики и лечения тромботических и геморрагических осложнений, обусловленных приобретенными нарушениями гемостаза у взрослых и детей с солидными опухолями и лейкозами»

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать схему прогнозирования геморрагических осложнений, обусловленных приобретенными нарушениями свертывания крови, осложнившими лечение детей с солидными опухолями и лейкозами.

Обследована группа детей (191 пациент) в возрасте от 1 до 17 лет (медиана — 14 лет), находившийся на лечении в ГУ РНПЦДОГ по поводу злокачественных новообразований и гемобластозов. Для решения задачи по прогнозированию геморрагических осложнений из числа обследованных выделено две подгруппы: обучающая выборка — 82 ребенка и экзаменационная выборка — 109 детей. Обучающую выборку сформировали по принципу «case-control»: 41 пациент, у которых на день включения в исследование зарегистрировано спонтанно возникшее кровотечение с объемом кровопотери от 5,0 до 10,0 мл/кг массы тела в течение суток, и 41 пациент аналогичного возраста и пола с таким же диагнозом на том же этапе лечения, но без кровотечения. Экзаменационную выборку составили 24 ребенка с кровотечением и 85 без кровотечения.

Для пациентов обучающей выборки, имевших кровотечение, были характерны: клиника синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) на инфекцию, тромбоцитопения в диапазоне  $(2,0-55,0) \cdot 10^9/\text{л}$  и снижение активности факторов протромбинового комплекса в диапазоне 6,5–59%. Большинство пациентов без клиники системного воспалительного ответа с уровнем тромбоцитов более  $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$  и активностью факторов протромбинового комплекса более 50% не имело кровотечения. В каждой из подгрупп обучающей выборки присутствовали пациенты, у которых активность факторов протромбинового комплекса и уровень тромбоцитов соответствовали «зоне неопределенности». Поэтому, ориентируясь на любой один из трех перечисленных признаков, дать правильный ответ о возможности кровотечения не представляется возможным. Данное обстоятельство стало поводом

для построения дерева принятия решения с использованием трех перечисленных признаков, что позволило сформулировать алгоритм распознавания ситуации, при которой возможно возникновение кровотечения на различных этапах химиотерапии детей с гемобластомами и злокачественными новообразованиями:

1. Если нет клинических признаков ССВО, то кровотечение возможно при снижении уровня тромбоцитов менее  $16,5 \cdot 10^9/\text{л}$ .

2. Если число тромбоцитов менее  $28,5 \cdot 10^9/\text{л}$  в сочетании со снижением активности факторов протромбинового комплекса менее 40% на фоне доказанного ССВО, то можно говорить о том, что изменения свертывания могут сопровождаться кровотечением. Пациент нуждается в неотложной ситуационной коррекции свертывания крови.

3. Если число тромбоцитов более  $28,5 \cdot 10^9/\text{л}$  в сочетании с уровнем активности факторов протромбинового комплекса не менее 40% и отсутствием клиники ССВО, то можно говорить о том, что изменения свертывания крови не могут быть самостоятельной причиной кровотечения. Пациент не нуждается в неотложной ситуационной коррекции свертывания крови.

4. Если один или два из трех названных признаков достигают (или не достигают) диагностический порог (доказанный ССВО, активность факторов протромбинового комплекса менее 40% и содержание тромбоцитов крови менее  $28,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ), то имеющейся информации недостаточно для принятия решения, процедуру распознавания повторяют через 12–24 ч.

Для оценки эффективности предлагаемого способа распознавания ситуации, при которой возможно кровотечение, обследована экзаменационная выборка из 109 пациентов. На день включения в исследование по результатам обследования для каждого пациента экзаменационной выборки было сформулировано заключение о возможности (или не возможности) кровотечения в течение ближайших 24 ч. В зависимости от исхода ситуации через 1 сутки выделено две подгруппы: первая подгруппа пациентов с кровотечением — 24 ребенка, вторая подгруппа — 85 детей, у которых в течение ближайших суток кровотечения не было.

Экспертиза вероятности кровотечения после оценки ситуации по трем признакам показала, что положительный прогноз кровотечения был сформулирован у 19 пациентов из 24, у которых кровотечение имело место. В 5 наблюдениях был выявлен отрицательный прогноз. Из 85 пациентов, у которых не было кровотечения, вероятность его отсутствия была высказана в отношении 70 пациентов. У 15 пациентов было заподозрено кровотечение. Специфичность (Sp) метода по результатам оценки экзаменационной выборки достигла  $70/85 = 0,82$ ; чувствительность (Se) составила  $19/24 = 0,79$ . Правильных ответов 89 (82%), ошибочных — 20 (18%).

*Область применения:* педиатрия, онкология, гематология, интенсивная терапия неотложных состояний.

*Рекомендации по использованию:* инструкция по применению «Метод прогнозирования геморрагических осложнений и схема селективной гемостатической терапии у детей со злокачественными новообразованиями и гемобластомами» № 224-1210 утверждена 24.06.2011 г. Минздравом Республики Беларусь.

*Предложения по сотрудничеству:* возможность оказания методической помощи в освоении лабораторных исследований и клинической интерпретации полученных результатов.

### **Prognosis of bleeding complication in children with solid tumours and leukemia**

*V.V. Dmitriev, I.A. Dunaev*

If there are no clinical signs of system inflammatory response the bleeding is possible if the level of platelets is less than  $16,5 \cdot 10^9/l$ . The achievement of diagnostic limit for platelet level less than  $28,0 \cdot 10^9/l$  and prothrombin activity less than 40 % with the system inflammatory response were considered to be as high risk factors for the development of spontaneous bleeding complication in patients with malignant tumour or leukemia. If the level of platelets is more than  $28,5 \cdot 10^9/l$ , the prothrombin activity is not less than 40% and SIRS is absent it is possible to say that coagulations changes cannot be the independent cause of bleeding and did not require the correction of coagulation parameters.

*Application:* pediatric oncology and hematology.

*Offers on cooperation:* research on the specified subjects.

УДК 616-006.6.04+616.15-006.446]-07-053.2

### **Распознавание системного воспалительного ответа у детей со злокачественными новообразованиями и гемобластомами**

*В.В. Дмитриев*

**Рубрики:** 76.29.49; 76.29.47

*Тема НИИР:* «Изучить особенности формирования госпитальной микрофлоры у иммуносупрессивных детей и разработать протокол диагностики и профилактики сопутствующих внутрибольничных инфекционных осложнений»

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать алгоритм распознавания синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) при фебрильной нейтропении у детей со злокачественными новообразованиями и гемобластомами.

Обследовано 170 пациентов в возрасте от 1 до 17 лет (медиана — 7 лет), находившихся на лечении в ГУ РНПЦДОГ с 2008 по 2010 гг. со злокачественными новообразованиями и гемобластомами. Обязательный критерий включения в исследование для всех пациентов — уровень лейкоцитов периферической крови

$0,5 \cdot 10^9/l$  и менее. Календарной датой включения в исследование был день регистрации повышения аксиллярной температуры тела до  $38^\circ C$  в течение суток дважды, или однократного подъема до  $38,5^\circ C$ . Из числа обследованных в состоянии фебрильной нейтропении выделено две подгруппы: обучающая выборка — 122 ребенка и экзаменационная — 48.

Суть решения задачи по распознаванию системного воспалительного ответа на бактериемию была сведена к построению характеристической кривой (receiver-operator characteristic curve, ROC-curve) с расчетом точки перехода для определения оптимальной чувствительности, специфичности и диагностического порога для уровня Ц-реактивного протеина (ЦРП) и прокальцитонина (ПКТ). Для ЦРП диагностический порог составил  $6,4 \cdot 10^{-2}$  г/л (специфичность 76% и чувствительность 84%). Точка разделения между отсутствием и наличием клиники ССВО на бактериемию определила оптимальный порог для ПКТ, равный  $0,86 \cdot 10^{-8}$  г/л. Построение классификационного дерева принятия решения о наличии или отсутствии ССВО на бактериемию (фунгемию) позволило сформулировать решающее правило:

– если уровень Ц-реактивного протеина равен или превышает диагностический порог  $6,4 \cdot 10^{-2}$  г/л, принимают решение о наличии у пациента системного воспалительного ответа, связанного с бактериальным агентом. Процедуру распознавания прекращают, ограничивая исследование регистрацией ЦРП.

– если уровень Ц-реактивного протеина менее  $6,3 \cdot 10^{-2}$  г/л, но больше его значения в норме  $0,5 \cdot 10^{-2}$  г/л, имеющейся информации недостаточно для принятия решения. Процедуру распознавания ССВО повторяют при наличии лихорадки до  $38^\circ C$  или гипотермии (менее  $36^\circ C$ ) через 12–24 ч, или дополнительно привлекают результат параллельного определения уровня прокальцитонина:

1. При уровне прокальцитонина  $0,86 \cdot 10^{-8}$  г/л и более принимают решение о наличии ССВО, ассоциированного с микробным агентом.

2. При уровне прокальцитонина менее  $0,858 \cdot 10^{-8}$  г/л, но больше его значения в норме  $0,05 \cdot 10^{-8}$  г/л имеющейся информации для принятия решения недостаточно — прогноз неопределенный. Процедуру распознавания при наличии фебрильной лихорадки повторяют в ближайшие 12–24 часа путем обязательной регистрации уровня ЦРП и при необходимости ПКТ.

– если уровень Ц-реактивного протеина менее  $0,5 \cdot 10^{-2}$  г/л — данных вероятности развития ССВО нет. Процедуру распознавания прекращают, ограничиваясь определением ЦРП. За пациентом продолжают динамическое наблюдение.

Параллельное определение ЦРП и ПКТ у пациентов экзаменационной выборки с признаками фебрильной нейтропении в соответствии с определенной нами последовательностью действий позволило с вероятностью 78% выявить пациентов, у которых в течение 24–48 часов развивается клиническая картина ССВО на бактериемию, и с вероятностью 56% — лиц, у которых в течение 24–48 часов ее не отмечается.

*Вид патентной защиты:* подана заявка для получения патента на «Способ прогнозирования системного воспалительного ответа на инфекцию у детей с онкогематологическими заболеваниями»

*Область применения:* педиатрия, онкология, гематология, интенсивная терапия неотложных состояний.

*Рекомендации по использованию:* инструкция по применению «Метод диагностики септических осложнений и профилактика внутрибольничных инфекций на основе рациональной антибактериальной терапии у детей со злокачественными новообразованиями и гемобластозами» № 223–1210 утверждена 24.06.2011 Минздравом Республики Беларусь.

*Предложения по сотрудничеству:* возможность оказания методической помощи в освоении лабораторных исследований и клинической интерпретации полученных результатов.

### Identification of the system inflammatory response in children with malignant tumors and leukemia

*V.V. Dmitriev*

In order to reveal system inflammatory response syndrome there was conducted the monitoring of patients. C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were defined with the help of bacteriological blood tests. In parallel registration of PCT and CRP there was observed the deviation from diagnostic limit (6,4 g/dl for CRP and 0,86 ng/ml for PCT) towards the increase of one (any) of two listed signs.

*Application:* pediatric oncology and hematology.

*Offers on cooperation:* research on the specified subjects.

УДК 616.155.32:575.191

### Сравнительный анализ количества CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> регуляторных Т-лимфоцитов периферической крови по экспрессии маркеров FoxP3, CD127 и CD62L

*Е.П. Вашкевич, Т.В. Шман*

**Рубрики: 76.03.55; 76.29.33**

*Тема НИР:* «Исследование фенотипических особенностей и супрессорной функции регуляторных Т-лимфоцитов человека».

*Сроки выполнения НИР:* 15.04.2009 г. — 31.03.2011 г.

*Научный руководитель:* Е.П. Вашкевич.

*Источник финансирования:* договор с БРФФИ № Б09М-087 от 15.04.2009.

На сегодняшний день FoxP3 является наиболее специфичной маркерной молекулой для идентификации регуляторных CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток (T<sub>reg</sub>). Тем не менее, опубликованы свидетельства того, что его экспрессия может обнаруживаться в эффекторных Т-лимфоцитах, не обладающих супрессорной активностью. Напротив, обнаружены лимфоциты, которые способны к иммуносупрессорному действию, несмотря на отсутствие экспрессии FoxP3. Были предложены и другие маркеры, которые позволили бы выделить регуляторные Т-клетки

среди гетерогенной популяции CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> лимфоцитов, такие как CD127<sup>-</sup>, CD62L<sup>+</sup> и др. Показано, что CD127 (рецептор к ИЛ-7) экспрессируется преимущественно на активированных CD4<sup>+</sup> Т-клетках человека, в то время как CD127<sup>low/neg</sup>CD4<sup>+</sup> клетки характеризуются выраженной супрессорной активностью и являются FoxP3-позитивными независимо от уровня экспрессии CD25. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>T<sub>reg</sub>-клетки, экспрессирующие CD62L (L-селектин), также обладают более выраженной супрессорной активностью по сравнению с популяцией CD62L<sup>-</sup>T<sub>reg</sub>-клеток. Однако до сих пор остается неясным, какая совокупность фенотипических маркеров наиболее адекватно описывает функциональную популяцию Т-лимфоцитов человека, обладающих иммуносупрессорными свойствами *in vitro* и *in vivo*.

*Цель исследования:* выявление иммунофенотипа T<sub>reg</sub>-лимфоцитов, который бы наиболее полно отражал регуляторный потенциал клетки.

Объектом исследования являлись мононуклеарные клетки (МНК) периферической крови, полученные от 32 здоровых доноров. МНК выделяли из периферической крови на градиенте плотности при 400g 30 минут, дважды отмывали в культуральной среде.

Метод проточной цитофлуориметрии, флуоресцентно-активированная клеточная сортировка, метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР).

На первом этапе работы была проанализирована экспрессия FoxP3 на различных по степени экспрессии CD25 субпопуляциях CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов — CD25<sup>neg</sup> (CD25-негативные), CD25<sup>low</sup> (низкая/средняя экспрессия) и CD25<sup>hi</sup> (высокая экспрессия). Количество активированных/регуляторных CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток у здоровых доноров среди МНК составило 4,8% (медиана; диапазон 3,3–13,3%), однако содержание потенциальных CD4<sup>+</sup>T<sub>reg</sub>-клеток ниже: 1,3% CD4<sup>+</sup>CD25<sup>hi</sup> и 1,3% CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> (0,6–2,1 и 0,5–3,2%, соответственно; P<0,01). Аналогично, среди CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов доля CD25<sup>hi</sup> и FoxP3<sup>+</sup> соответственно составила 4,3% (1,8–7,8%) и 3,9% (1,4–7,4%), что существенно ниже содержания CD25<sup>+</sup> (22,5%; 9,1–43,6%; P<0,01). Также прослеживалась четкая связь между уровнем экспрессии CD25 и FoxP3: доля FoxP3<sup>+</sup> была значительно и достоверно выше среди CD25<sup>hi</sup> Т-лимфоцитов (40,1%) по сравнению с CD25<sup>neg</sup> (1,4%; P<0,01) и CD25<sup>low</sup> клетками (7,6%; P<0,01). В то же время корреляция между содержанием CD25<sup>hi</sup> и FoxP3<sup>+</sup> Т-лимфоцитов не выявлена. Последующее сравнение абсолютного содержания FoxP3<sup>+</sup> клеток среди субпопуляций CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, различающихся по экспрессии CD25, не выявило достоверных различий. Значительная часть FoxP3<sup>+</sup>T<sub>reg</sub>-клеток относилась к негативным по CD25. Таким образом, определение общего содержания CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-лимфоцитов не отражает истинного количества CD4<sup>+</sup>T<sub>reg</sub>-клеток, что необходимо учитывать при анализе иммунограммы.

Чтобы выяснить возможность использования CD127<sup>-</sup> и CD62L<sup>+</sup> в качестве маркера FoxP3<sup>+</sup>T<sub>reg</sub>-клеток человека, был проведен корреляционный анализ коли-

чества CD4<sup>+</sup> с фенотипом CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>/CD25<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> и FoxP3-экспрессирующих клеток (CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> либо FoxP3<sup>+</sup>). Достоверной корреляционной зависимости между количеством CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup>/CD25<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> и FoxP3<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> нами не обнаружено. Данные результаты согласуются с недавно опубликованными свидетельствами того, что популяции CD127<sup>-</sup> и FoxP3<sup>+</sup> клеток перекрываются лишь частично, а значит, представляют собой различные группы CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов.

Для выяснения того, каким образом экспрессия маркерных молекул CD127 и CD62L влияет на регуляторный потенциал Т-лимфоцитов, была определена экспрессия мРНК референсного маркера T<sub>reg</sub>-клеток Foxp3, а также мРНК ключевых иммуносупрессорных цитокинов-интерлейкина (ИЛ)-10 и трансформирующего фактора роста (ТФР)-β1, методом ОТ-ПЦР в отсортированных популяциях CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клеток, различающихся по экспрессии CD127 и CD62L. Выявлена тенденция в повышенном уровне экспрессии генов FoxP3<sup>+</sup>, ИЛ-10 и ТФР-β1 в CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup> и CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> субпопуляциях лимфоцитов по сравнению с CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD62L<sup>-</sup>, что может свидетельствовать о регуляторной активности клеток с данными иммунофенотипами.

*Область применения:* иммунология, гематология, онкология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследований могут быть использованы для оценки иммунологического статуса пациентов с различными заболеваниями, при проведении трансплантации гемопоэтической стволовой клетки и др.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по изучению фенотипических и функциональных особенностей регуляторных Т клеток.

### Comparative analysis of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T-lymphocytes in peripheral blood according to the expression of FoxP3, CD127 and CD62L

*K.P. Vashkevich, T.V. Shman*

The aim of this study was to determine the immunophenotype of regulatory T-lymphocytes (T<sub>reg</sub>), which would best reflect their regulatory potential. There was shown that determination of total CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T cells does not reflect the true number of CD4<sup>+</sup> T<sub>reg</sub>-cells, which should be considered when analyzing immunograms. The relative abundance of CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> T<sub>reg</sub>-cells was significantly higher among CD25<sup>hi</sup> T-lymphocytes (40,1%) as compared with CD25<sup>neg</sup> (1,4%) and CD25<sup>low</sup> cells (7,6%), but the level of CD25 expression can not judge about the absolute content of CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> T<sub>reg</sub>-cells. The content of CD4<sup>+</sup> T<sub>reg</sub>-cell with CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup> or CD25<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup>-phenotype does not reflect the number of FoxP3-expressing CD4<sup>+</sup> T<sub>reg</sub>-cells. A trend in increased levels of gene expression of FoxP3 and key immunosuppressive cytokines-interleukin-10 and transforming growth factor-β1 in the sorted CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>-</sup> and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> subpopulations of lymphocytes in contrast with CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD62L<sup>-</sup>

cells may indicate a regulatory activity of the cells with these immunophenotypes.

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

*Recommendations for use:* Results of this research can be used to assess the immunological status of patients with various diseases, during transplantation of hematopoietic stem cells, etc.

*Proposals for cooperation:* collaborative research.

УДК 616-006.85:575.24/.25]:616.155.392-036.11-053.2

### Характеристика мутаций гена опухоли Вильмса (WT1) и нуклеофосмина (NPM1) и оценка их прогностического значения при острых лейкозах у детей

*А.М. Кустанович, М.А. Кривко, Е.В. Волочник, Т.О. Сухан*

**Рубрики:** 34.15.23; 76.29.47; 76.29.49

*Тема НИР:* «Характеристика мутаций гена опухоли Вильмса (WT1) и нуклеофосмина (NPM1) и оценка их прогностического значения при острых лейкозах у детей».

*Сроки выполнения НИР:* апрель 2009 г. — март 2011 г.

*Научный руководитель:* А.М. Кустанович.

*Источник финансирования:* Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) характеризуется высоким риском рецидивирования (возврата заболевания). Пятилетняя выживаемость при ОМЛ составляет 40–50%, поэтому актуальным является улучшение результатов лечения. Перспективные направления — создание направленной терапии, оптимизация химиопрепаратов и трансплантации. Одним из наиболее существенных прогностических факторов при ОМЛ являются неслучайные молекулярно-генетические изменения. Такие маркеры были обнаружены не у всех пациентов. Многие из страдающих ОМЛ относились к группе с нормальным кариотипом и промежуточным прогнозом. Поэтому одной из задач настоящего времени является поиск новых молекулярных маркеров опухолевых клеток для определения прогноза у пациентов со злокачественными новообразованиями и мониторинга минимальной остаточной болезни, изучения биологических свойств опухолевых клеток с целью создания/оптимизации современных методов терапии онкогематологических заболеваний. Известно, что у взрослых с ОМЛ и нормальным кариотипом одним из наиболее распространенных молекулярно-генетических изменений является мутация гена NPM1, имеющая благоприятное прогностическое значение, которое может модулироваться присутствием дополнительных генетических изменений. ОМЛ взрослых по биологии имеет несколько иные характеристики, чем ОМЛ детей. Поэтому в данной работе были исследованы прогностическое значение мутаций генов NPM1 и WT1 при ОМЛ у детей и их сочетание с клинико-биологическими и молекулярно-генетическими особенностями опухолевого клона.

*Цель исследования:* анализ мутаций генов WT1 и

NPM1 и изучение их клинико-биологического значения при острых миелоидных лейкозах у детей.

Были проанализированы мутации генов NPM1 и WT1 у детей с ОМЛ. Эти мутации определялись в 20% случаев. Их встречаемость варьировала от 8,2% для NPM1 до 12% - для WT1. Пациенты с мутациями имели M2 (преимущественно M1 — для WT1) морфологию лейкозных бластов. Мутации NPM1 были ассоциированы с отсутствием, а WT1 — с высоким уровнем бластных клеток, экспрессирующих CD34.

У обследованных с мутацией в гене NPM1 преобладала мутация типа А — тетрауклеотидная вставка в 12 экзоне, приводящая к утрате сигнала ядерной локализации.

Для пациентов с мутациями WT1 были характерны делеции, замены и вставки в 7 экзоне гена, а также мутации, затрагивающие пограничную зону между 6-7 интроном и 7 экзоном. При этом мутации преимущественно происходили в первой половине 7 экзона и варьировали по размеру от 1 до 27 нуклеотидов. У пациентов с мутацией WT1 определялись как единичные, так и множественные мутации. Причем множественные мутации могли находиться на разных аллелях, что определялось с помощью клонирования мутантного фрагмента гена. Мутации в WT1 приводят к утрате области цинковых пальцев, кодируемой в 7-10 экзонах гена.

Пациенты с NPM1<sup>mut</sup>, но без FLT3-ITD в лейкозном клоне характеризуются достоверно более высокими показателями общей, бессобытийной и безрецидивной выживаемости при анализе как всей группы пациентов с ОМЛ, так и детей с нормальным кариотипом опухолевых бластов. Выделение групп с NPM1<sup>mut</sup>/CEBPA<sup>mut</sup> и позволяет определить прогностически благоприятную (NPM1<sup>mut</sup>/CEBPA<sup>mut</sup>) и прогностически неблагоприятную (WT1<sup>mut</sup>/FLT3-ITD) группы детей как среди всей когорты пациентов с ОМЛ, так и в группах с нормальным кариотипом или промежуточным прогнозом.

Практически все пациенты с мутантным NPM1, по 3 пациента с мутациями в CEBPA и WT1 имели нормальный кариотип лейкозных бластов (55% (11/20) детей с мутациями этих генов имели нормальный кариотип); мутации не определялись одновременно у одного и того же пациента. При этом мутации CEBPA определялись также в 1 случае с AML1-ETO и в одном - с перестройками MLL гена. Еще один пациент с AML1-ETO и оба — с редкой транслокацией t(6;14) являлись носителями мутации WT1 в опухолевых клетках.

Внутренняя тандемная дупликация FLT3-ITD определялась в 28% случаев с NPM1<sup>mut</sup> и в 44% WT1<sup>mut</sup> ОМЛ и была ассоциирована с неблагоприятным исходом. Ни в одном случае с мутацией CEBPA FLT3-ITD не определялась.

Проанализированы мутации генов WT1, NPM1 при ОМЛ у детей, проведено сопоставление с молекулярно-генетическими характеристиками опухолевого клона в образцах костного мозга детей с острыми миелоидными лейкозами.

*Область применения:* онкология, гематология, трансфузиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования, с учетом их прогностической значимости, предполагается использовать в практике молекулярно-генетической диагностики острых лейкозов у детей.

### **NPM1, CEBPA, WT1 mutations in pediatric patients with AML**

*A.M. Kustanovich, M.A.Kriuko, A.V.Valochnik, T.O.Suhan*

*The aim of research:* to study the clinical-biological and molecular-cytogenetic features of WT1 and NPM1 mutations in tumor cells in children with acute myeloid leukemia.

*Results:* mutations were assessed by direct sequencing. Mutations of NPM1 (7/85), CEBPA (7/62), WT1 (11/91) were found in 32% of patients. Patients with mutations had M2 (M1 predominantly for WT1) morphology of leukemic blasts. NPM1 mutations were associated with the absence of CD34 expression while CEBPA and WT1 were characterized by high percentage of CD34 expressing cells. In children with NPM1 alteration the type A mutation was mainly found. In patients with CEBPA both single and multiple mutations were present, localized in transactivation domain. There were insertions or deletions varying from 1 to 96 nucleotides in length. Patients with WT1 mutation were characterized by deletions, insertions and nucleotides substitutions in 7th exon and at the border of intron 6/7 and 7th exon. The detected mutations were predominantly localized in the first half of exon 7 and their length varied from 1 to 27 nucleotides. There were both single and multiple mutations. Cloning showed that in case of multiple mutations they were located in one as well as in both alleles. All the mutations result in loss of zinc finger domain, coded by 7-10 exons of WT1. Normal karyotype was detected in all patients with NPM1 mutations, in 42% and 27% of patients with CEBPA and WT1 mutations, respectively. These mutations were not detected simultaneously in blast cells from the same patient. Mutation of CEBPA was found in one patient with AML1-ETO and in one – with MLL rearrangement. One of the patients with AML1-ETO and both with rare translocation t(6;14) had WT1 mutation in tumor cells. FLT3-ITD was present in 28% of NPM1<sup>mut</sup> and in 44% of WT1<sup>mut</sup> AML and was not detected in patients with CEBPA mutations. Mutations of NPM1, WT1 and CEBPA are of prognostic value in pediatric AML, especially in patients with normal karyotype.

*Application area:* oncology, hematology, molecular biology and transfusiology.

УДК 616.81-006-08-053.2(476)

### **Эффективность функционирования комплексной системы оказания специализированной помощи детям с опухолями центральной нервной системы в Республике Беларусь**

*A.A. Зборовская, М.В.Талабаев, Н.Е.Конопля, И.В.Бегун, М.А. Сологуб, О.Н. Романова, О.В. Алейникова*

**Рубрики: 76.29.49; 76.29.47; 76.29.42**

*Тема НИР:* «Оптимизация диагностики, лечения, паллиативной помощи детям с опухолями головного

мозга в Республике Беларусь».

*Сроки выполнения НИР:* февраль 2009 г. — декабрь 2011 г.  
*Научный руководитель:* чл.-корр. НАН РБ, д-р мед. наук, проф. О.В. Алейникова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель работы:* сравнительный анализ состояния диагностики и радикальности нейрохирургического этапа лечения при опухолях головного мозга у детей до начала выполнения темы НИР и в 2009–2010 гг. с учетом комплекса внедренных мероприятий по совершенствованию лечебно-диагностической тактики у этой категории пациентов. Впервые анализ распространенности опухолевого процесса задней черепной ямки проведен с использованием классификации по Чангу.

Детская нейроонкология находится на стыке таких специальностей, как детская онкология, детская нейрохирургия и неврология, лучевая терапия и радиохимирургия, педиатрия и др. Это значит, что в лечении каждого пациента принимают участие врачи-специалисты разного профиля, работающие в различных медицинских учреждениях, результативность работы которых зависит от слаженности и преемственности их действий. В 2009–2010 гг. была проведена организационная работа, направленная на совершенствование помощи пациентам с опухолевыми поражениями головного мозга на различных этапах. В результате этой работы были разработаны и внедрены:

- алгоритм ранней диагностики опухолей ЦНС у детей;
- памятка для родителей по ранней диагностике опухолей ЦНС;
- показания к выполнению нейровизуализирующих методов исследования при подозрении опухоли ЦНС;
- определены симптомы (группы детей), при появлении которых КТ/МРТ исследование должно быть выполнено обязательно;
- определена тактика нейрохирургического лечения зависимости от гистологического типа опухоли в терапии первой линии и при рецидиве, показания к ликворшунтирующим операциям;
- методические указания по диспансерному наблюдению детей со зло- и доброкачественными новообразованиями ЦНС;
- клинические протоколы медицинской реабилитации детей с опухолями ЦНС;
- инструкция о порядке оказания медицинской помощи детям с опухолями ЦНС;
- алгоритм паллиативной помощи при опухолях ЦНС у детей;
- рационализаторское предложение «Применение для оценки распространенности нейроэпителиальных опухолей задней черепной ямки (мозжечка) классификации по Chang».

В Республике Беларусь опухоли ЦНС у детей стабильно занимают второе место в структуре детской онкологической заболеваемости и смертности, что согласуется с общемировыми тенденциями. В последние годы наметилась четкая тенденция к снижению

детской смертности от этой патологии при сохранении тенденции к росту заболеваемости (табл. 1).

Таблица 1

Динамика детской (0–17 лет) заболеваемости и смертности от опухолей ЦНС (группы IIIa,–IIIд по ICCS-3<sup>1</sup>) за период 2007–2010 гг. в Республике Беларусь

	заболеваемость	смертность
Случаев, n	165	57
Человеко-лет риска	7172178	7172178
Интенсивный показатель	2,3±0,18	0,79±0,11
Прирост/убыль, % в год	+3,85	-2,47

Распространенность опухолевого процесса с использованием классификации по Чангу проведена для опухолей задней черепной ямки (ранее применялась только для медуллобластомы). Установлено, что в 2009–2010 гг. по сравнению с 2007–2008 гг. отмечался достоверный рост на 23,3% (с 45 до 68,3%;  $\chi^2=4,48$ ;  $p<0,05$ ) числа пациентов, у которых диагноз опухоли задней черепной ямки поставлен в начальной стадии (T1–T3a по классификации Чанга), в т.ч. улучшение диагностики в начальной стадии отмечено для медуллобластомы на 34% (с 35 до 69%), для астроцитом задней черепной ямки на 16% (с 69 до 85%), для эпендимом задней черепной ямки на 11% (с 14 до 25%). Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Состав пациентов в зависимости от гистологической формы опухоли ЦНС и распространенности опухолевого процесса (классификация по Чангу) за периоды 2007–2008 и 2009–2010 гг.

Гистологическая форма опухоли	Медуллобластома		Астроцитомы		Эпендимома		
	2007–2008 n=17	2009–2010 n=13	2007–2008 n=16	2009–2010 n=20	2007–2008 n=7	2009–2010 n=8	
Без вовлечения ствола	T1	-	-	2	4	-	-
	T2	1	5	7	11	-	1
	T3a	5	4	2	2	1	1
Всего	T1-T3a (35%)	6 (69%)	9 (69%)	11 (85%)	17 (85%)	1 (14%)	2 (25%)
С вовлечением ствола	T3b	7	2	5	3	4	6
	T4	4	2	-	-	2	-
Всего	T3b-T4 (65%)	11 (85%)	4 (31%)	5 (31%)	3 (15%)	6 (86%)	6 (75%)

Радикальность проведенного хирургического вмешательства оценена по протоколам операций, а также с учетом результатов послеоперационных КТ/МРТ. При несовпадении данных предпочтение отдавалось методу, свидетельствующему о меньшей радикальности. В 2009–2010 гг. на 9,5% увеличилась доля

радикально оперированных пациентов по сравнению с 2007–2008 гг. (с 38,1 до 47,6%;  $\chi^2=1,19$ ;  $p=0,27$ ), а также уменьшилось на 21,5% число пациентов, которым выполнена биопсия (частичное удаление) опухоли (с 29,8 до 8,3%;  $\chi^2=12,51$ ;  $p<0,0004$ ). Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Радикальность хирургического удаления опухоли ЦНС в детском нейрохирургическом отделении за периоды 2007–2008 и 2009–2010 гг.

Характер операции	2007 г.	2008 г.	2007–2008 гг.	2009 г.	2010 г.	2009–2010 гг.
Радикальная n (%)	14	18	32 (38,1%)	14	26	40 (47,6%)
Субтотальная n (%)	13	14	27 (32,1%)	19	18	37 (44,1%)
Биопсия n (%)	17	8	25 (29,8%)	5	2	7 (8,3%)
Всего n (%)	44	40	84 (100%)	38	46	84 (100%)

Предварительные результаты оценки проведенной работы, направленной на совершенствование как диагностических, так и лечебных мероприятий обнадеживают и свидетельствуют о необходимости продолжать поиск резервов по снижению детской онкологической смертности.

*Область применения:* онкология, педиатрия, нейрохирургия.

*Рекомендации по использованию:* результаты могут быть использованы при разработке плана мероприятий по раннему выявлению и дифференцированной лечебно-диагностической тактике при опухолях центральной

нервной системы у детей и подростков с целью снижения смертности и инвалидизации при этой патологии.

*Предложения по сотрудничеству:* совместная разработка мероприятий по улучшению диагностики и лечения детей со злокачественными новообразованиями центральной нервной системы и оценке их эффективности.

### The effectiveness of the specialized medical care for pediatric patients with CNS tumours in the Republic of Belarus

*A. Zborovskaya, M. Talabaev, N. Konoplya, I. Begun, M. Sologub, O. Romanova, O. Aleynikova*

The aim of research was to assess the effectiveness of measures aimed to improve the diagnostics and treatment of CNS tumours in pediatric patients.

Child mortality rate due to CNS tumours in 2007–2010 years decreased with annual percentage changes of 2.47% per year. The average annual growth rate of morbidity for CNS tumours increased by 3,85 % per year for the same period.

In the Republic of Belarus there was a significant increase in the number of pediatric patients with initial stage of the posterior fossa tumour in 2009-2010 years if compared to 2007-2008 years (from 45% to 68,3%;  $\chi^2=4,48$ ;  $p<0,05$ ). The quantity of radically operated patients has also considerably increased by 9,5% (from 38,1% to 47,6%;  $\chi^2=1,19$ ;  $p=0,27$ ) and the proportion of patients with partial CNS tumour resection significantly decreased by 21,5% (from 29,8% to 8,3%;  $\chi^2=12,51$ ;  $p<0,0004$ ).

*Recommendations for use:* these results can be used for working out of measures on early detection, differentiated therapy and diagnostic strategy in pediatric central nervous system tumours in order to reduce mortality and physical disability.

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»**

УДК 616.8+616.74]-009.86-07:575.1

**Генетическая диагностика дофа-зависимой дистонии***О.А. Якуц, К.А. Моссе, С.А. Лихачев, И.В. Пleshko***Рубрика: 76.03.39**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить технологию полного сканирования нуклеотидной последовательности ДНК генов, ответственных за развитие наследственных и врожденных заболеваний человека» подпрограммы «Медицинские биотехнологии» Национальной программы Республики Беларусь «Инновационные биотехнологии».

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

*Научный руководитель:* канд. биол. наук К.А. Моссе.

*Организация-соисполнитель:* РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* создание современной системы диагностики дофа-зависимой дистонии в Беларуси.

Дофа-зависимая дистония (ДЗД) — форма дистонии, которая начинается до 12 лет (в среднем в 6 лет), характеризуется наличием дневной флуктуации симптомов и высокой чувствительностью к препаратам леводопы. Клинически ДЗД характеризуется повышенным пластическим тонусом, различным в отдельных мышечных группах, что приводит к патологическим установкам позы. Клинические проявления со временем нарастают вплоть до полной обездвиженности, исчезновения речи, нарушения глотания.

Генетической основой большинства случаев ДЗД являются мутации гена ГТФ-циклогидролазы I (GCH1, DYT5), который картирован на хромосомном сегменте 14q22.1-q22.2. Выявлено более 85 различных мутаций в кодирующей области гена GCH1, которые практически равномерно распределены по всем шести экзонам. В большинстве случаев выявляются точечные мутации, встречаются также делеции различных экзонов.

Клинические проявления ДЗД чрезвычайно вариабельны. Часто заболевание протекает под маской детского церебрального паралича, имеет сходную клиническую картину с ювенильным паркинсонизмом, поэтому для точного установления диагноза необходим генетический анализ.

Было обследовано 20 человек с клиническими диагнозами: ДЗД и другие формы мышечных дистоний, дегенеративные заболевания ЦНС, болезнь Паркинсона с ранним началом и наличием дистонического синдрома (17 находились на стационарном либо поликлиническом обследовании и лечении в РНПЦ неврологии и нейрохирургии, трое проходили медико-генетическое консультирование в РНПЦ «Мать и дитя»).

Мутации в гене GCH1 определяли методом прямого ресеквенирования кодирующей последовательности и прилегающих интронных участков. Молекулярно-генетический анализ в шести экзонах гена GCH1 выявил точечные мутации IVS5+1G>A и IVS5+3insT

у двух человек. Родственникам пробандов предложено пройти молекулярно-генетическое обследование с целью выявления мутаций.

Таким образом, впервые в Беларуси была исследована полная нуклеотидная последовательность всех шести экзонов гена GCH1 в группе пациентов с ДЗД. Установление генетических причин возникновения заболевания дает возможность определить наличие мутаций у членов семьи пробанда, своевременно начать нейропротективную терапию.

*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 dopa-responsive dystonia***O.A. Yacuts, K.A. Mosse, S.A. Likhachev, I.V. Pleshko*

Dopa-responsive dystonia is a form of dystonia, which starts in childhood, has diurnal fluctuation of symptoms and dramatic response to L-dopa. Mutations of GCH-1 gene are genetic base of dopa-responsive dystonia. We analyzed DNA probes from patients using sequencing analysis. As a result, 2 out of 20 patients have point mutations in fifth exon of GCH1 gene.

*Field of application:* medical genetics, neurology

*Proposals for co-operation:* consultative support, joint researchers.

УДК 616-007-053.1-07:575.1

**Диагностика аномалий хромосомы X с использованием молекулярно-цитогенетических методов FISH**  
*А.Д. Политыко, О.М. Хурс, Л.В. Исакович, И.В. Наумчик*

**Рубрика: 76.03.39**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить диагностику аномалий хромосомы X при различных формах нарушения репродуктивной функции и в случаях хромосомной болезни у детей на основе молекулярно-цитогенетических методов FISH».

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

В современной популяции человека значителен контингент лиц, страдающих бесплодием и снижением репродуктивной функции. Значимую долю среди таких индивидуумов составляют пациенты, у которых эти проблемы связаны с наследственностью. Главная роль в нормальном формировании репродуктивного здоровья принадлежит половым хромосомам. Аномалии числа и структуры хромосом X и Y приводят к генетически обусловленным формам бесплодия или вызывают формирование генетических синдромов.

Ввиду широкого спектра фенотипических проявлений, нелетальности дисбаланса по материалу хромосомы X в кариотипе человека возникает необходимость совершенствования подходов медико-генетического консультирования семей с такой патологией, ранней пренатальной диагностики и эффективной профилактики.

*Цель исследования:* установление распространенности и механизмов возникновения конституциональных и числовых аномалий хромосомы X у детей, а также при нарушении репродуктивной функции; разработка их молекулярно-цитогенетической диагностики в Республике Беларусь.

Проанализирована информация о спектре и частоте патологии хромосомы X по результатам изучения кариотипов в клинично-диагностической генетической лаборатории и из данных медицинской документации ГУ РНПЦ «Мать и дитя». За период 2000–2009 гг. из числа 19937 постнатально обследованных было выявлено 364 случая с различными видами аномалий хромосомы X, что составляет 1,83%. Было показано, что в Беларуси диагностируется весь спектр известных нарушений хромосомы X. Числовые аномалии были обнаружены у 288 пациентов (79%), структурные перестройки — у 76 (21%).

В 3,6% случаев были зарегистрированы несоответствия фенотипического пола и кариотипа (инверсия пола у мужчин с кариотипом 46,XX или синдром Ла Шапелля). Данное хромосомное заболевание обусловлено наличием материала хромосомы Y с геном SR Y (sex determination region Y) на одной из хромосом X, образовавшейся при транслокации t (Xp;Yp) в процессе сперматогенеза. Часть случаев (3%) составляли нарушения конституции половых хромосом в виде отсутствия одной половой хромосомы и наличия малой маркерной хромосомы (46,X,+mar). Подобная аномалия может возникнуть в результате перестройки как хромосомы X, так и Y, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Наличие в кариотипе гена SR Y и природа маркерной хромосомы не могут быть установлены с помощью стандартных цитогенетических методов диагностики. Данные два вида патологии требуют применения молекулярно-цитогенетических технологий.

По результатам медико-генетического консультирования в группу риска по выявлению аномалии хромосомы X вошли 7 пациентов мужского пола с бесплодием и кариотипом 46,XX. Было выполнено молекулярно-цитогенетическое исследование FISH с применением локус-специфической ДНК-пробы LSI SR Y. Во всех семи случаях на дистальном участке короткого плеча одной из хромосом X был обнаружен ген SR Y, кариотип 46,XX.ish der(X)(SR Y+). Тем самым была выяснена причина бесплодия у пациентов. В одном случае был установлен мозаичный статус кариотипа. Выявлено 4 клеточные линии, 3 из которых имели различные анеуплоидии хромосомы X: 45,X[4]/47,XXX[3]/48,XXXX[1]/46,XX[176].

Молекулярно-цитогенетическое исследование проведено для четырех пациенток, имеющих в кариотипе малую маркерную хромосому (46,X,+mar), в трех слу-

чаях в мозаичной форме 45,X/46,X,+mar. Все пациентки обратились в медико-генетическую службу по направлению эндокринолога в связи с низкорослостью, у одного пробанда были отмечены гипоплазия матки и яичников, а также задержка психоречевого развития. FISH с использованием специфичной центромерной ДНК-пробы CEP X позволила выявить, что во всех случаях маркер являлся дериватом хромосомы X. Пациенткам был установлен окончательный диагноз — синдром Шерешевского–Тернера.

Данные исследования выполняются в Беларуси впервые. Своевременное уточнение генетического дефекта является не только важным этапом постановки диагноза, но и необходимым основанием для выбора комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий. Современные методы молекулярной цитогенетики направлены на усовершенствование уровня лабораторной диагностики и медико-генетического консультирования в Беларуси и позволяют эффективно решать вопросы, связанные с преодолением демографической проблемы в республике.

*Область применения:* медицинская генетика, цитогенетика, эндокринология.

*Рекомендации по использованию:* цитогенетические лаборатории.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Molecular cytogenetic method FISH in diagnosis of chromosome X abnormalities**

*A.D. Polityko, O.M. Khurs, L.V. Isakovich, I.V. Naumchik*

We present here the results of the study of chromosome X abnormalities in Belarusian patients. Application of new methods of fluorescence in situ hybridization (FISH) improves laboratory diagnostics of chromosome diseases in Belarus. The genetic defect detection in such cases is the important step in diagnosing chromosome abnormalities as well as it forms the informational basis for medical genetic counseling.

*Field of application:* clinical genetics, clinical cytogenetics.

*Proposals for co-operation:* consulting assistance during diagnostics.

УДК 616-007-053.1:575.224.5

#### **Идентификация редких мутаций гена TRBM у пациентов с муковисцидозом**

*Н.И. Моссэ, К.А. Моссэ*

**Рубрика: 76.03.39**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить технологию полного сканирования нуклеотидной последовательности ДНК генов, ответственных за развитие наследственных и врожденных заболеваний человека».

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

*Научный руководитель:* канд. биол. наук К.А. Моссэ.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка и внедрение современной технологии ДНК-анализа с целью снижения уровня инвалидности и смертности от наследственных и врожденных заболеваний, улучшения качества медико-генетического консультирования и ранней профилактики в семьях высокого риска.

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз поджелудочной железы — одно из наиболее распространенных моногенных наследственных заболеваний, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Причиной являются патологические изменения в гене, кодирующем трансмембранный регуляторный белок муковисцидоза (ТРБМ). В настоящее время идентифицировано более 1000 мутаций, приводящих к МВ, большинство из которых является редкими.

Исследуемую группу составили пациенты с МВ (50 человек), у которых одна из мутаций в гене не была идентифицирована после стандартного тестирования с целью выявления частых мутаций dF508, CFTR2,3del, 2184insA. Диагноз у всех пациентов был установлен по результатам потовой пробы (> 60 ммоль/л Cl).

Тестирование образцов ДНК выполнялось для идентификации редких мутаций с использованием технологии сканирования нуклеотидной последовательности ДНК гена ТРБМ. На первом этапе образцы ДНК от пациентов протестированы методом ДВЭЖХ на наличие изменений нуклеотидной последовательности в «горячих» экзонах 3, 4, 6, 11, 13, 17b и 21. Результаты оценивались по изменениям профиля хроматограммы, отличным от нормального контроля. В общей сложности дополнительные пики на хроматограмме были выявлены в 15 образцах. Семь образцов имели изменения последовательности в 13-м экзоне и три — в 21-м.

Для образцов с изменениями выполнено прямое определение нуклеотидной последовательности методом ресеквенирования. Мутации были установлены во всех 15 образцах с зафиксированными изменениями по данным дВЭЖХ анализа.

Мутации, обнаруженные в гене ТРБМ, представлены в табл. 1

Таблица 1

Мутации гена ТРБМ у пациентов с муковисцидозом

Выявленная нуклеотидная замена	Мутация	Кол-во хромосом с мутацией	экзон	Генотипы (n)
c.274G>A	E92K	1	4	2184insA\E92K
c.409_412delCTCC	541del4	1	4	F508\541del4
c.617T>G	L206W	1	6	2184insA\L206W
c.1585-1G>A	1717-1G>A	1	11	F508\1717-1G>A
c.1911delG	2043delG	2	13	2184insA\2043delG F508\2043delG
c.2002C>T	R668C	3	13	F508\R668C (2) F508\3849+10kbC-T\ R668C

c.2128A>T	K710X	2	13	F508\K710X (2)
c.3140-16T>A	3272-16T>A	1	17b	F508\3272-16T>A
c.3909C>G	N1303K	2	21	CFTRdele2,3\ N1303K F508\N1303K
c.3929G>A	W1310X	1	21	F508\W1310X
Всего		15		

Сканирование семи экзонов гена ТРБМ позволило идентифицировать 30% (15/50) ранее не установленных генных дефектов и установить полный мутационный генотип у 15 пациентов с МВ.

*Область применения:* медицинская генетика.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная и диагностическая помощь пациентам.

### Identification of rare CFTR gene mutations in patients with cystic fibrosis

N.I. Mosse, K.A. Mosse

Cystic fibrosis (CF) is a multisystem disorder characterized by the CFTR gene mutations. The CFTR gene has numerous mutations (>1000) and functionally important polymorphisms (>200). Early identification is important for providing appropriate therapeutic interventions, prognostic and genetic counseling. We applied a gene scanning approach using DHPLC system for analyzing specifically six CFTR exons and characterizing sequence variations in a subgroup of CF patients with previously unknown mutations. A total of 10 different mutations were identified in 15 chromosomes representing 30% of the CF alleles tested. These include one novel CFTR mutation- 3272-16T>A. Using this approach, we were able to increase our standard power rate of mutation detection.

УДК 616.125.6-007-053.1:303.423.4

### Клинико-генеалогический анализ персистенции боталлова протока

(изолированные и системные варианты)

Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, О.Л. Зобикова, Р.Д. Хмель, М.Г. Дувакина, А.А. Лазаревич

#### Рубрика: 76.29.30

*Тема НИР:* «Провести популяционный и клинико-генетический анализ и усовершенствовать методы медико-генетического консультирования и профилактики врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы в Беларуси».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2011 г. — декабрь 2013 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук И.В. Наумчик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Врожденные пороки развития сердца (ВПС) являются тяжелой врожденной патологией. Одна из наиболее частых форм ВПС — персистенция боталлова протока (ПБП) — встречается в Беларуси с частотой 13,7 на 10000 рождений. Анализ формально-генетических

характеристик и оценка генетического риска ПБП в Беларуси не проводились.

*Цель исследования:* изучение клинических и генеалогических данных о пациентах с ПБП. Материалом исследования послужила информация о 212 семьях с ПБП по данным архива РНПЦ «Мать и дитя».

При анализе распределения полов выявлено достоверное преобладание девочек над мальчиками (120: 92;  $t = 2,72$ ,  $p < 0,005$ ). У 56% девочек и 68,5% мальчиков были сочетанные ВПС. Среди них наиболее часто встречались дефекты сердечных перегородок (46%). Частота мертворождаемости при ПБП оказалась низкой (2 новорожденных), частота недонашивания беременности в 2 раза превышала популяционную (16,5 и 7%, соответственно). Летальность на первом году жизни составила 31. Массу тела менее 2,8 кг имели 13,7% доношенных детей; средняя масса тела не отличалась от популяционной, составляя  $3,21 \pm 0,05$  кг у девочек и  $3,35 \pm 0,06$  кг у мальчиков. У 10% пациентов масса тела была более 4 кг. В 10% случаев наблюдалась задержка психомоторного развития. Средний возраст матерей ( $25,4 \pm 0,3$  года) и отцов ( $27,9 \pm 0,4$  года) от популяционных данных практически не отличался, что свидетельствует о незначительной роли новых доминантных мутаций в происхождении этой формы ВПС. Частота спонтанных абортов в I-м триместре беременности близка к популяционной и составила 9%, что свидетельствует о несущественном вкладе рецессивной компоненты в этиологию ПБП и подтверждается отсутствием повышения частоты кровного родства (0,94%) и симпатрических браков (2%). В 22 случаях у родственников пробандов также имелся ВПС: в 7 случаях конкордантный, в 6 — дискордантный, в 9 — тип порока неизвестен. ВПС отмечен также у сибсов в 7 случаях из 93, что составило риск повторения 7,5% по ВПС в целом и 3,3% по ПБП (3 из 93), что следует учитывать при медико-генетическом консультировании семей пробандов. В 5 семьях пробандов ВПС имелся у одного из родителей, характер семейного накопления в остальных случаях свидетельствовал о мультифакториальной подверженности к формированию этих аномалий развития.

Полученные данные позволяют усовершенствовать медико-генетическое консультирование и профилактику ПБП.

*Область применения:* медицинская генетика.

*Рекомендации по использованию:* совершенствование профилактики врожденной и наследственной патологии в Беларуси.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь.

#### **Clinical and genealogical analysis of ductus Botalli persistence (isolated and systemic forms)**

*E.G. Ilyina, A.A. Ershova-Pavlova, O.L. Zobikova, R.D. Khmel*

The results of clinical and genealogical study of ductus Botalli persistence showed predominance of female sex cases and high frequency of premature birth. The level of

mortality during first year of life was 31%. Middle birth weight, middle maternal and paternal age, frequency of early spontaneous abortions did not differ from the population data.

The results of the study will help to improve the quality of medical genetic counseling for families with CMUS.

*Field of application:* medical genetics.

*Recommendations for use:* improving prevention of congenital defects in Belarus.

*Proposals for co-operation:* advisory assistance.

УДК 616.432+616.831.4]:618.11-006-053.6-073.4-8

#### **Особенности УЗИ-картины, функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, психоэмоционального состояния у девочек 0-18 лет с доброкачественными опухолями яичников**

*О.Н. Харкевич, Л.А. Секержицкая, И.В. Бегун, Н.В. Турлякова*

**Рубрика: 76.29.47; 76.29.48**

*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 исследования:* 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 явилось: установить особенности УЗИ-картины, 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 сравнения. Средний возраст пациенток с опухолями репродуктивной системы составил  $14,3 \pm 3,82$  года, в группе сравнения —  $13,6 \pm 2,36$  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  $13,5 \pm 0,5$  года, в контрольной группе  $11,6 \pm 0,6$  года.

В структуре заболеваемости опухолями у детей пер-

вое место занимают фолликулярные кисты (33%), на втором месте — дермоидные кисты (29%) и на третьем месте — тератомы (12%) и др. Из доброкачественных опухолей яичников левосторонние составили 35,6%, правосторонние — 60%, двухсторонние — 4,4%. Доброкачественные опухоли яичников у девочек в большинстве случаев выявлены при профосмотре — 60% (36 случаев) и в 40% (24 случаях) при обращении. Анализ результатов УЗИ выявил характерологические особенности эхографической картины для различных видов опухолей. Серозные кисты были представлены в виде однокамерного, реже двухкамерного, образования с четкими ровными наружными контурами, располагающимися высоко от матки, смещающимися при надавливании датчиком. В отличие от фолликулярных кист УЗИ-картина не меняется в зависимости от менструального цикла. Параовариальные кисты эхоскопически были идентичны серозной кисте, но при этом визуализировалось два здоровых яичника, располагающихся высоко от матки. При изменении положения пациентки форма кисты не изменялась. При фиброме в проекции яичника локализовалось эхопозитивное с высокой плотностью образование овальной или округлой формы с четким ровным, волнистым контуром. Зрелые тератомы различались по преобладанию на эхограмме кистозного или солидного компонента. При ультразвуковом исследовании у пациентов с дермоидной кистой были получены изображения различного акустического характера: в виде образования со сложной внутренней структурой с наличием плотного и кистозного компонентов; расслоения внутреннего содержимого кист на две части; появления акустической тени за плотным компонентом.

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 фазу ( $14,2 \pm 2,53$  нмоль/мл), так и в лютеиновую фазу менструального цикла ( $19,5 \pm 3,93$  нмоль/мл) ( $p < 0,05$ ). У неменструирующих девочек зарегистрировано повышение уровня эстрадиола в крови ( $45,4 \pm 12,46$  нмоль/мл) ( $p < 0,05$ ).

Для определения психоэмоционального состояния испытуемых использовали методику диагностики самооценки психических состояний — СПС по Айзенку. В результате проведенного 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 является адаптативным. Для 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 гистологиче-

ское 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 (обязательный гормональный анализ и УЗИ) 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:* для диагностики доброкачественных опухолей яичников у девочек от 0 до 18 лет в учреждениях здравоохранения, оказывающих гинекологическую помощь девочкам-подросткам.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь.

#### **Distinctive features of psycho-emotional condition and reproductive system functions in 0-18 years old girls with non-malignant tumors**

*O.N. Kharkevich, L.A. Sekerzhitskaya, I.V. Begun, N.V. Turlyakova*

The study included 60 girls with non-malignant tumors (middle age  $14,3 \pm 3,8$  years) and 30 girls in control group (middle age  $13,6 \pm 4,8$  years). Late menarche in the first group of patients ( $13,5 \pm 0,5$  years) was observed. Characteristic changes for different kinds of ovarian tumor were revealed by ultrasound examination. The hormonal examination results identified dysfunction of the reproductive system.

*Field of application:* pediatric gynecology.

*Proposals for co-operation:* general research, consultative support.

УДК 616.2-036.12:575.174.015.3]-053.2

#### **Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания**

*А.А. Ершова-Павлова, Н.Б. Гусина, А.А. Гусина, В.Н. Адуцкевич, Е.Н. Василевич, Н.Н. Чакова, Э. В. Крупнова, Е.П. Михаленко, С.С. Ниязова, Н.В. Чеботарева*

**Рубрика: 76.03.39**

*Тема НИР:* «Паспортизация детей по молекулярному маркеру GST в целях диагностики наследственной предрасположенности к заболеваниям органов дыхания различного происхождения».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2011 г.

*Научные руководители:* канд. биол. наук Н.Б. Гусина, канд. биол. наук Н.Н. Чакова.

*Организация-соисполнитель:* ГНУ «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси».

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить полиморфизм GST-генов у детей Беларуси и разработать технологию выявления предрасположенности к заболеваниям органов дыхания на основе анализа их полиморфизма.

Хронические заболевания органов дыхания у детей являются медико-социальной проблемой для здравоохранения многих стран. В механизмах их возникновения и развития в последние годы активно исследуется роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков. Система этих ферментов представляет собой сформировавшийся в процессе эволюции механизм адаптации организма к воздействию токсичных веществ экзо- и эндогенного происхождения. Существенное значение в детоксикации реактивных метаболитов и эффективной защите клеток от окислительного стресса принадлежит семейству глутатион-S-трансфераз.

Нами исследован полиморфизм GST-генов, ответственных за синтез глутатион-S-трансфераз, у 63 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет, находящихся на диспансерном наблюдении в РНПЦ «Мать и дитя» по поводу повторных рецидивирующих бронхитов с обструктивным синдромом, угрозой (или наличием) бронхиальной астмы, сопутствующими аллергическими ринитами, блефароконъюнктивитами, атопическими дерматитами, вторичными иммунодефицитными состояниями. У пациентов с исключенным наследственным дефицитом  $\alpha$ -1-антитрипсина (норма 1,1-2,3 г/л) как возможной причиной хронической патологии органов дыхания взяты образцы крови для выделения ДНК и определения мутаций генов GSTM1, GSTT1 и GSTP1. Мутации обнаружены у 65% обследованных, из них у 77% — по 1 и у 23% — по 2 мутации. Неактивный, так называемый «нулевой» аллель GSTM1(-), с обширной делецией, при наличии которой синтез белка не происходит, выявлен у 44% пациентов; неактивный, «нулевой» аллель GSTT1(-) с частичной или полной делецией, приводящей к снижению активности белка или его отсутствию — у 18% обследованных; 18% пациентов являлись носителями генотипа GSTP1(GG), что также уменьшает активность фермента. Среди пациентов-носителей 2-х мутаций: 9% — мутации GSTT1(-) и GSTP1(GG), 3% — GSTM1(-) и GSTP1(GG) и 3% — GSTM1(-) и GSTT1(-).

Наличие мутантных GST-генов, снижая активность белка или приводя к его отсутствию, нарушает детоксикацию экзо- и эндогенных ксенобиотиков и может способствовать развитию патологии органов дыхания и других мультифакториальных заболеваний. Аномальные аллели GST-генов могут являться маркерами, свидетельствующими об индивидуальной чувствительности и наследственной предрасположенности организма к воздействию неблагоприятных факторов экзогенного и эндогенного происхождения.

*Область применения:* медицинская генетика, педиатрия.

*Рекомендации по использованию:* комплексная диспансеризация с наблюдением врачей: педиатра, иммунолога, аллерголога, пульмонолога; мероприятия по профилактике хронических заболеваний органов дыхания.

### **Glutathione-S-transferase polymorphism in children with chronic respiratory diseases**

*A.A. Ershova-Pavlova, N.B. Gusina, A.A. Gusina, V.N. Adutskevich, E.N. Vasilevich, N.N. Chakova, E.V. Krupnova, E.P. Michalenko, S.S. Niyazova, N.V. Chebotareva*

GST genes are known to play an important role in functioning of antioxidant defences and in detoxification of various xenobiotics. Common homozygote deletion polymorphisms of the GSTM1 and GSTT1 genes, as well as the GSTP1 polymorphism, have been known to abolish enzyme activity and increase susceptibility to oxidative stress. Glutathione-S-transferase polymorphism was investigated in children suffering from chronic respiratory diseases. Mutations in GST-genes were found in 65% of patients: GSTM1 in 44%, GSTT1 in 18% and GSTP1 in 18% of cases respectively. GSTT1 and GSTP1 were detected in 9% of patients, 3% of children had GSTM1 and GSTP1, 3% of patients had GSTM1 and GSTT1.

*Application:* medical genetics, pediatrics.

*Guidelines:* patients suffering from chronic respiratory disease, carriers of Glutathione S-transferase polymorphisms, should be under the supervision of pediatrician, immunologist, allergologist, pulmonologist. Complex prophylaxis of respiratory disease including avoidance of smoking, pollutants and habitation in adverse ecological conditions is also recommended.

УДК 618.38-007.2-073.4-8

### **Применение современных методов коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома**

*О.Н. Харкевич, В.Л. Семенчук, Г.И. Чехович*

#### **Рубрика 76.29.48**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить комплексную интегрированную программу пренатальной диагностики, коррекции и профилактики патологии плода при гемолитической болезни, синдроме фето-фетальной трансфузии у монохориальных двоен с использованием современных высокотехнологичных фетоскопических вмешательств на пренатальном этапе развития».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать и внедрить комплексную программу коррекции синдрома фето-фетальной трансфузии с использованием современных высокотехнологичных вмешательств на пренатальном этапе развития и оценить ее эффективность.

На базе РНПЦ «Мать и дитя» обследована 41 беременная с монохориальной диамниотической двойней, из них — 31 (75,6%) с фето-фетальным трансфузионным синдромом (ФФТС — основная группа). В 13 (31,7%) случаях с ФФТС выполнена антенатальная коррекция синдрома. Средний возраст включенных в исследование женщин с монохориальной диамниоти-

ческой двойней (контроль) составил  $27,4 \pm 0,82$  года, средний возраст пациенток с ФФТС существенно не отличался и составил  $25,5 \pm 1,09$  года. У всех обследованных женщин беременность наступила спонтанно.

Всем беременным было проведено ультразвуковое исследование фетоплацентарного комплекса с импульсной доплерометрией на аппарате Voluson 730. Каждое УЗИ включало: оценку состояния плодов и плаценты: хоральность, толщину, тип созревания, соответствие сроку гестации, наличие амниотической перегородки, биометрию размеров плодов с определением бипариетального размера и окружности головки, окружности живота, длины бедра плодов, толщины пуповин и размеров мочевых пузырей обоих плодов, оценку индекса амниотической жидкости обоих плодов. Оценка состояния плода проводилась по данным кардиотокографии с использованием нестрессового теста; доплерометрии в артериях пуповины, среднемозговой артерии, венозном протоке.

Коррекция фето-фетального трансфузионного синдрома выполнялась путем амниодренирования, фетоскопической лазерной коагуляции плацентарных сосудистых анастомозов, лазерной коагуляции сосудов пуповины погибшего плода. Данные по срокам родоразрешения беременности в исследуемых группах представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сроки родоразрешения в исследуемых группах

Срок гестации	ФФТС без лечения	ФФТС на фоне лечения	Контроль
До 22 недель	14	–	–
22–24 недель	4	–	–
25–27 недель	–	1	–
28–30 недель	–	6	3
31–33 недель	–	4	1
34–36 недель	–	1	5
37 недель и более	–	1	1

Средний срок родоразрешения при некорригированном ФФТС составил  $22,2 \pm 0,87$  недели, при корригированном —  $32,4 \pm 0,29$  ( $p < 0,05$ ).

По весовому показателю все новорожденные, родившиеся на фоне ФФТС и без этого синдрома, были распределены на следующие группы табл. 2.

Таблица 2

Распределение новорожденных по весовому показателю

Группа новорожденных	2500–2000 г	1999–1500 г	1499–1000 г	менее 1000 г
Новорожденные с ФФТС	4	4	14	4
Контроль	10	3	3	4

В результате проведенных исследований установлено, что все монохориальные диамниотические беременности требуют тщательного и динамического наблюдения с целью раннего выявления эхо-графических признаков ФФТС и своевременной его коррекции. Так же установлено, что большинство новорожденных с ФФТС родились недоношенными, в жизнеспособные сроки. Младенцы из группы сравнения при рождении имели более высокие как весовые показатели, так и показатели гестационного возраста. Вместе с тем все плоды с синдромом фето-фетальной трансфузии без коррекции погибли антенатально в ранние сроки гестации.

Динамическая пренатальная диагностика монохориальных двоен и применение современных методов коррекции ФФТС, увеличивают сроки вынашивания беременности и способствуют снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

*Область применения:* акушерство, перинатология.

*Рекомендации по использованию:* родовспомогательные учреждения Республики Беларусь.

*Предложения по сотрудничеству:* организационно-методическая и консультативная помощь.

### Contemporary treatment methods for twin-to-twin transfusion syndrome

*O.N. Kharkevich, V.L. Semenchuk, G.I. Chehovich*

41 monochorionic pregnancies and 31 pregnancies with TTTS were investigated. Use of contemporary treatment methods for twin-to-twin transfusion syndrome increases gestational age and decreases the level of perinatal mortality and morbidity.

*Field of application:* obstetrics, perinatology.

*Proposals for co-operation:* consultative support, joint researches.

УДК 616.712-073.75-053.31

### Программа комплексной лучевой диагностики патологии органов грудной клетки у новорожденных детей

*Т.В. Гнедько, Е.А. Улезко, С.А. Берестень, И.И. Паюк*

**Рубрики: 76.29.47; 76.29.62**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить программу комплексной лучевой диагностики при патологических состояниях у новорожденных и детей раннего возраста» отраслевой научно-технической программы «Разработать и внедрить новые высокотехнологичные методы укрепления здоровья женщин и детей, направленные на решение демографических проблем в государстве («Здоровье женщины и ребенка — благополучие семьи и государства»).

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

*Научные руководители:* д-р мед. наук Е.А. Улезко, канд. мед. наук, доц. Т.В. Гнедько.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить информативность методов лучевой диагностики и разработать программу

этапного и селективного обследования новорожденных детей с перинатальной патологией.

Научная новизна — разработан перечень дифференциальных критериев при исследовании органов грудной клетки методами лучевой диагностики у новорожденных.

С целью оптимизации лучевой диагностики у новорожденных были проанализированы результаты обследования недоношенных младенцев, рожденных в сроке  $31,96 \pm 0,36$  недель беременности с массой тела  $1650,38 \pm 82,11$  г. Все обследованные младенцы имели клинические и рентгенологические проявления респираторного дистресс-синдрома (РДС), а также лабораторные критерии внутриутробной инфекции. С целью дифференциальной диагностики респираторного дистресс-синдрома и врожденной пневмонии обследованным детям была выполнена рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки.

Обзорную рентгенографию органов грудной клетки проводили после введения сурфактанта на 1–2-е сутки жизни. При этом у 96,1% детей была установлена болезнь гиалиновых мембран (БГМ) различной степени тяжести: I–II степень — у 28,0% младенцев, II–III степень — у 64,0% новорожденных и III–IV степень — у 8,0% детей. У каждого второго ребенка (46,1%) определялась пневмония, у каждого четвертого (23,0%) — интерстициальный отек. БГМ и пневмония одновременно регистрировались у 44,0% младенцев. Сочетание интерстициального отека, пневмонии и БГМ, а также комбинация пневмонии, БГМ и увеличения вилочковой железы отмечались по 12,0%, соответственно.

РКТ органов грудной клетки проводили на  $2,04 \pm 0,13$  сутки жизни. При РКТ органов грудной клетки у 84,6% детей была диагностирована БГМ различной степени тяжести: I–II степень — у 59,0% младенцев, II–III степень — у 36,3% и III–IV степень — у 4,5% детей, у каждого третьего ребенка диагностировалась пневмония (34,6%), у 19,2% детей — интерстициальный отек. Пневмоторакс отмечался у 11,5% младенцев, эмфизема — у 7,6% детей. Признаки гастроэзофагального рефлюкса (ГЭР) были выявлены у 11,5% детей. При проведении РКТ органов грудной клетки данные обзорной рентгенографии были подтверждены у 65,3% младенцев. У каждого четвертого (26,9%) новорожденного РКТ выявила патологический очаг, который не был диагностирован при первичной обзорной рентгенографии органов грудной клетки.

При оценке обзорной рентгенограммы грудной клетки в прямой проекции использовались дифференцированные рентгенологические критерии с учетом системы и органа поражения: патология легких, средостения сердечно-сосудистой системы и костного каркаса грудной клетки.

Рентгенологические критерии патологии легких у новорожденных включали: нарушения прозрачности легочных полей, наличие теней, бронхограммы, сетчатости, деформации легочного рисунка, эмфиземы и др.

Затемнения без выраженных патологических рентгенохарактеристик поражения легочной ткани, воздухоносных путей и сердца отмечались при патологии

средостения.

Наиболее информативными данными для диагностики патологии сердца у новорожденных при рентгенографии органов грудной клетки являлись: торако-абдоминальный *situs*, размеры и форма сердца, состояние легких и легочных сосудов, значение кардиоторакального отношения.

При рентгенологическом выявлении патологической формы грудной клетки, нарушений целостности ее костных структур, асимметрии расположения реберных дуг, а также образований в их области необходимы дополнительные методы лучевой диагностики с высокой степенью визуализации (КТ или МРТ) для верификации пороков развития, родовой травмы.

*Область применения:* педиатрия.

Перечень дифференциальных критериев разработан, утвержден и внедрен в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при использовании.

#### **Complex radiodiagnosis of neonatal chest pathology**

*T.V. Hnedzko, E.A. Ulezko, S.A. Beresten, I.I. Pajuk*

Criteria of the radiodiagnosis methods for newborn children with perinatal pathology were developed.

*Scope:* pediatrics.

*Proposals for cooperation:* advisory assistance in adoption.

УДК 618.3-085.273.53:618.4

#### **Родоразрешение женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности**

*О.Н. Харкевич, Е.А. Латникова, И.В. Курлович, Е.Т. Зубовская*

**Рубрика: 76.29.48**

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

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2010 г. — 31.12.2012 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Тактика родоразрешения беременных, длительно получающих различные схемы антикоагулянтной терапии, с учетом степени риска возникновения осложнений в настоящее время четко не определена. Разработка системы подготовки этих женщин к родоразрешению будет способствовать снижению количества осложнений для матери и плода в период беременности и родов, перинатальной и материнской заболеваемости и смертности.

*Цель исследования:* на основе углубленного изучения гемостаза, центральной гемодинамики и

гомеостаза, функционирования состояния фетоплацентарной системы разработать и внедрить комплексный метод подготовки и проведения родоразрешения беременных женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности.

Проведено углубленное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 70 пациенток накануне родоразрешения и в послеродовом периоде, длительно находившихся на антикоагулянтной терапии и их новорожденных детей (основная группа), а также 20 здоровых беременных и их новорожденных детей (группа сравнения), которые находились в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

В основной группе профилактика тромбозомболических осложнений антикоагулянтами проводилась при следующих патологических состояниях беременности: наследственные тромбофилии, антифосфолипидный синдром (АФЛС), пороки сердца, протезированные сердечные клапаны, варикозная болезнь (ВБ), илеофemorальный флелотромбоз, артериальная гипертензия, крупноочаговый инфаркт миокарда, онкозаболевания, системная красная волчанка, нарушения сердечного ритма.

Проводилась антикоагулянтная терапия на протяжении не менее 28 сут перед родоразрешением одним из следующих препаратов: дальтепарин и эноксапарин, которые вводились подкожно в стартовой дозировке для дальтепарина 120 МЕ/кг, эноксапарина 100 МЕ/кг. При подготовке к родоразрешению вечерняя доза дальтепарина не превышала 5000 МЕ за 12 ч до родов и гепаринизированной свежезамороженной плазма (СЗП 10 мл/кг с нефракционированным гепарином (НФГ) 1–2 ЕД/мл плазмы) за 1 сут. до родоразрешения. При снижении активности антитромбина III (АТ III) < 80% применялась трансфузия СЗП (10 мл/кг с НФГ 1–2 ЕД/мл плазмы) или концентрат АТ III 10–30 МЕ/кг внутривенно со скоростью до 300 МЕ/мин.

Режим назначения медикаментозных препаратов в случае оперативного родоразрешения при нормальном уровне D-димеров — СЗП 10 мл/кг во время операции; при увеличении концентрации D-димеров до операции — СЗП 5мл/кг с НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП или концентрат АТ III; во время операции — СЗП 5-10 мл/кг. Продолжение гепаринотерапии (НМГ) начиналось через 6–8 часов после родоразрешения.

Выводы:

1. У женщин основной группы, число оперативных родоразрешений составило 65%, что было существенно выше, чем в группе сравнения (20%,  $p < 0,05$ ).

2. В объеме кровопотери у пациенток основной группы как при родоразрешении через естественные родовые пути (178,6±21,43 мл), так и при кесаревом сечении (660,0±29,37 мл) достоверных различий с таковыми в группе сравнения не было.

3. Осложнений длительной антикоагулянтной терапии у новорожденных не зарегистрировано.

4. Разработанный комплексный метод подготовки к родоразрешению женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, позволяет пересмотреть существующие показания для

досрочного прерывания беременности при тяжелой экстрагенитальной патологии и способствует вынашиванию беременности до срока жизнеспособного плода.

*Область применения:* акушерство и гинекология.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Delivery in women receiving long-term anticoagulants therapy during pregnancy**

*O.N. Kharkevich, E.A. Latnikova, I.V. Kurlovich,  
E.T. Zubovskaya*

A developed complex method of preparation for the delivery in women receiving long-term anticoagulant therapy during pregnancy allows to review the existing medical indications for early termination of pregnancy with severe extragenital pathology and enables full-term viable pregnancy.

*Field of application:* obstetrics and gynecology.

*Proposals for co-operation:* advisory assistance in adoption.

УДК 575.224.23:577.21-026.616

### **Технология ДНК-диагностики числовых аномалий хромосом человека на основе флуоресцентной количественной ПЦР**

*Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ*

**Рубрика: 76.03.39**

*Тема НИИР:* «Разработать и внедрить в медицинскую практику технологию ДНК-диагностики числовых аномалий хромосом человека на основе флуоресцентной количественной ПЦР».

*Сроки выполнения НИИР:* январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка и внедрение эффективной технологии диагностики наиболее частых числовых аномалий хромосом человека с применением инновационной технологии ДНК-анализа.

Числовые аномалии хромосом человека (анеуплоидии) являются самой частой причиной врожденной патологии человека. Частота трисомии хромосомы 21 (синдром Дауна) составляет в Беларуси 1:740 новорожденных. Кроме того, в большинстве случаев наличие анеуплоидии у плода приводит к невынашиванию беременности и самопроизвольному аборт.

На сегодняшний день в нашей стране пренатальная и неонатальная диагностика числовых аномалий хромосом человека проводится методом цитогенетического кариотипирования, который является надежным и широко используется при выявлении хромосомных болезней. Тем не менее, он имеет существенные недостатки — большую трудоемкость, относительно высокую стоимость и, что особенно важно, длительность выполнения анализа (3–4 недели). При пренатальной

диагностике скорость получения результатов имеет очень большое значение как для психологического состояния пациентов, так и для возможности более раннего прерывания беременности при обнаружении тяжелой хромосомной патологии.

Современные молекулярно-генетические технологии позволяют проводить эффективную диагностику анеуплоидий с применением ДНК-анализа, основанного на количественном определении аллелей внутрилокусных микросателлитных маркеров. Данный метод основан на мультиплексной ПЦР с использованием флуоресцентно-меченных праймеров. Суть метода заключается в том, что при анализе маркера, имеющего высокую степень полиморфизма, его аллели с большой вероятностью будут отличаться в каждом из исследуемых локусов генома пациента. Такой анализ позволяет увидеть столько аллелей маркера, сколько локусов или сцепленных с ним генов присутствует в геноме. В норме это число составляет 2 для локусов аутосомных хромосом и хромосомы X у женщин, и 1 для половых хромосом у мужчин. У пациентов с трисомиями маркеры будут иметь 3 аллеля за счет лишней хромосомы, а у пациентов с моносомиями маркеры будут иметь один аллель за счет отсутствия одной из хромосом.

Впервые в Беларуси разработан метод ДНК-диагностики наиболее частых хромосомных анеуплоидий (синдромов Дауна, Эдвардса, Патау, Тернера, Кляйнфельтера) с использованием мультиплексной ПЦР и автоматического капиллярного электрофореза на основе одновременного тестирования 14 микросателлитных маркеров хромосом 21, 13, 18, X, Y в ходе одного анализа. В качестве биологического материала использовали ДНК, выделенную из фрагментов мышечной ткани плодов с различными видами анеуплоидии, абортированных после установления патологии по данным УЗИ и цитогенетического анализа. Всего получена ДНК от 22 плодов. По результатам тестирования образцов ДНК от плодов с синдромом Дауна, Эдвардса, Патау, Тернера и Кляйнфельтера, изменение количественных характеристик по аллелям соответствующих хромосом было зафиксировано во всех образцах, что свидетельствует о высокой информативности разработанного протокола. Нами также проанализированы временные характеристики разработанного протокола. Показано, что результат ДНК-диагностики числовых аномалий хромосом человека при применении технологии флуоресцентной количественной ПЦР может быть получен менее чем через 4,5 ч после выполнения биопсии или амниоцентеза, что значительно сокращает время диагностики числовых аномалий хромосом человека.

*Область применения:* медицинская генетика, пренатальная диагностика.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная и диагностическая помощь пациентам кабинетов медико-генетического консультирования.

**The technology of DNA diagnostics of human chromosomes numerical abnormalities using fluorescent quantitative PCR analysis**

*T.V. Asadchuk, K.A. Mosse*

Numerical abnormalities of human chromosomes (aneuploidies) are the most frequent cause of congenital human pathology. The frequency of chromosome 21 trisomy (Down syndrome) constitutes 1:740 births in Belarus. One of the most effective strategies for molecular diagnostics of aneuploidies is based on quantitative PCR analysis. On the basis of current molecular genetic technologies there has been developed a method of DNA diagnostics of the most frequent chromosomal aneuploidies using multiplex PCR and automated capillary electrophoresis based on the simultaneous testing of 14 microsatellite markers of chromosomes 21, 13, 18, X, Y in a single analysis. Results of DNA diagnostics of human chromosomes numerical abnormalities using fluorescent quantitative PCR technology can be obtained in less than 5 hours.

УДК 617.735-002-053.32

**Технология ранней диагностики, лечения и профилактики ретинопатии недоношенных**

*Т.В. Гнедько, И.Н. Смирнов*

**Рубрики: 76.29.47**

*Тема НИР:* «Разработать программу ранней диагностики, лечения и профилактики ретинопатии у недоношенных детей» отраслевой научно-технической программы «Разработать и внедрить новые высокотехнологичные методы укрепления здоровья женщин и детей, направленные на решение демографических проблем в государстве («Здоровье женщины и ребенка — благополучие семьи и государства»).

*Сроки выполнения НИР:* январь 2008 г. — декабрь 2012 г.  
*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Т.В. Гнедько.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать программу организационных и медицинских мероприятий по ранней диагностике, лечению и профилактике ретинопатии недоношенных.

Научная новизна — на основании результатов комплексных научных исследований разработана и внедрена технология диагностики и своевременной оперативной коррекции прогрессирующих форм ретинопатии недоношенных (РН) у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении для предупреждения развития тяжелых форм заболевания.

Исследование предпринято с целью клинической апробации технологии раннего выявления и комплексного лечения ретинопатии недоношенных у детей с очень и экстремально низкой массой тела при рождении, а также определения факторов риска прогрессирования ретинопатии недоношенных в тяжелую стадию.

Проведено комплексное обследование и анализ динамического наблюдения за состоянием здоровья 102 младенцев. Изучены особенности раннего неонатального периода недоношенных детей с низкой массой тела при рождении (менее 1500 г) и сроком гестации менее 31 недели, которым в дальнейшем был установлен диагноз ретинопатия недоношенных; определены сроки первого

осмотра для проведения скрининга по ретинопатии недоношенных в условиях перинатального центра.

Средний постнатальный возраст, в котором впервые установлен диагноз РН, представлен в таблице 1.

Таблица 1

Средний постнатальный возраст установления диагноза ретинопатии недоношенных

Гестационный возраст при рождении, недели	Средний постнатальный возраст установления диагноза, недели
25	8,83±2,11
26	8,33±1,75
27	8,17±1,23
28	7,43±1,99
29	6,73±1,42
30	6,4±1,2
31	5,68±1,7

Установлено, что чем больше гестационный возраст при рождении, тем в более раннем периоде после рождения были обнаружены признаки ретинопатии недоношенных и устанавливается диагноз.

Сроки первого осмотра детей для диагностики ретинопатии недоношенных представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сроки первого осмотра детей для диагностики ретинопатии недоношенных

Гестационный возраст, недели	Постнатальный возраст ребёнка, недели	Постконцептуальный возраст*, недели
Менее 25	10–9–8	31–32
25	7	32
26	6	32
27	5	32
28	4	32
29	4	33
30	4	34
31	3	34

\*Постконцептуальный возраст представляет собой сумму гестационного (в неделях) и постнатального (в неделях) возраста ребенка.

При скрининге недоношенных для диагностики ретинопатии наиболее актуальной является диагностика тяжелых стадий, при которых прогрессирование пролиферативного процесса ведет к необратимой потере зрения.

Для профилактики прогрессирования ретинопатии недоношенных использовалась оперативная транспиллярная барьерная лазерокоагуляция сетчатки диодным лазером.

Установлено, что тяжелые формы РН, которые требовали проведения лазерокоагуляции, встречались чаще у детей с гестационным возрастом менее 32 недель и массой тела при рождении менее 1500 г.

Использование технологии раннего выявления и

комплексного лечения ретинопатии недоношенных у детей с очень и экстремально низкой массой тела при рождении позволило снизить частоту тяжелых форм заболевания до 13%, что значительно ниже показателей, представленных в научных трудах (23–34%).

*Область применения:* педиатрия, офтальмология.

Инструкция по применению (регистрационный № 087-0710) утверждена Минздравом РБ 05.11.2010. *Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при использовании.

### Early diagnosis, treatment and prevention of retinopathy in premature infants

*T.V. Gnedko, I.N. Smirnov*

Based on results of comprehensive research a medical-prophylactic technology for the diagnosis and timely surgical correction of progressive forms of retinopathy of prematurity in infants with very low and extremely low birth weight was developed and implemented to prevent the development of severe disease.

УДК 616.24-002.5-078.7-084.47-053.2/6

### Туберкулинодиагностика и вакцинация БЦЖ у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания

*Л.А. Горбач, К.У. Вильчук*

**Рубрики: 76.29.47; 76.29.53**

*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.

Туберкулинодиагностика остается единственным методом выявления первичного инфицирования туберкулезом и основным методом своевременного выявления заболевания среди детского и подросткового населения Республики Беларусь. Несмотря на неуклонно снижающуюся заболеваемость туберкулезом, туберкулинодиагностика не утратила своего значения в системе противотуберкулезных мероприятий, проводимых в стране.

Авторами проведен анализ всех случаев заболевания туберкулезом органов дыхания среди детского и подросткового населения Республики Беларусь за период с 1999 по 2009 г. Анализируемая группа составила 775 пациентов. В каждом случае заболевания были проанализированы результаты туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ за период, предшествующий выявлению туберкулеза у ребенка или подростка. Из анализируемой группы пациентов были выделены те случаи заболевания, где отмечены дефекты туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ. Как показало исследование, у 128 детей и подростков, или в 16,5% от общего числа всех проанализированных случаев, от-

мечены ошибки в интерпретации результатов туберкулиновых проб и дефекты вакцинации БЦЖ. При этом основное число ошибок было связано с туберкулинодиагностикой. У 119 пациентов (93%) отмечались дефекты туберкулинодиагностики, а у 9 (7%) — дефекты вакцинации БЦЖ. Таким образом, наибольшие трудности у врачей-педиатров, занимающихся туберкулинодиагностикой и вакцинацией БЦЖ, возникали при оценке результатов туберкулиновых проб.

Самое большое количество ошибок в выделенной нами группе было связано с пропуском момента первичного инфицирования. Это наблюдалось у 59 пациентов, заболевших туберкулезом (46,1%). При этом у 56 детей (43,8%) был пропущен вираж туберкулиновой пробы, а у 3 (2,3%) — гиперергическая реакция. Отсутствие своевременной химиопрофилактики этим детям могло способствовать в дальнейшем возникновению заболевания.

В 32 случаях (25%) отмечалась необходимость в консультации ребенка у врача-фтизиатра в связи с тубинфицированием по результатам туберкулинодиагностики. Отсутствие химиопрофилактики в случаях тубинфицирования могло стать причиной его перехода в заболевание туберкулезом.

В 20 случаях (15,6%) была необходима консультация фтизиопедиатра для дифференциации между поствакцинальной и инфекционной аллергией. Отсутствие необходимой консультативной помощи фтизиопедиатра в этих случаях могло привести к позднему выявлению инфицирования и несвоевременному выявлению заболевания.

Наименьшее число дефектов туберкулинодиагностики у детей, заболевших туберкулезом, было связано с отсутствием дальнейшего обследования в условиях специализированного противотуберкулезного учреждения. Причиной был отказ пациентов или их родителей. Это отмечалось в 8 случаях, что составило 6,3%.

Недостатки вакцинации были выявлены только у 9 человек (7%). У 6 детей отсутствовал рубчик БЦЖ. В 2-х случаях родители отказались от прививки БЦЖ ребенку. Один пациент не был привит в связи с наличием временных медицинских противопоказаний к вакцинации БЦЖ.

Таким образом, проведенный анализ случаев впервые выявленного туберкулеза органов дыхания у детей и подростков показал, что в 16,5% случаев возникновение заболевания предотвратимо, так как связано с дефектами вакцинации БЦЖ и туберкулинодиагностики.

Результаты проведенного исследования позволили нам сделать вывод о необходимости улучшения работы по отбору контингентов детей и подростков, подлежащих направлению на консультацию к фтизиопедиатру по данным туберкулинодиагностики.

Разработаны показания для обследования детей и подростков в условиях специализированного противотуберкулезного учреждения по результатам туберкулинодиагностики. Направлению на консультацию к фтизиопедиатру подлежат дети и подростки:

- с впервые положительной пробой Манту через 2 года и более после проведения прививки БЦЖ;
- с увеличением папулы на 6 мм и более по сравне-

нию с предыдущим результатом пробы Манту;

- с папулой размером 12 мм и более;
- со стойко сохраняющейся или увеличивающейся в размерах папулой на протяжении 2-х и более лет;
- с положительной пробой Манту и отсутствием данных о предыдущих результатах проб Манту;
- с положительной пробой Манту и отсутствием рубчика БЦЖ;
- при наличии контакта с человеком, страдающим туберкулезом;
- с положительной пробой Манту и наличием клинических симптомов, подозрительных в отношении туберкулеза (длительный кашель при отсутствии значительного эффекта от лечения в течение более 21 дня, повышение температуры тела свыше 38 °С в течение 14 дней при исключении других заболеваний, образовавшийся кифоз, изменение походки, безболезненное увеличение лимфатических узлов, суставов, признаки туберкулиновой гиперчувствительности — фликтенулезный конъюнктивит, узловатая эритема);
- с положительной пробой Манту и значительным дефицитом массы тела или замедлением роста ребенка;
- с положительной пробой Манту и частыми острыми респираторными вирусными инфекциями — свыше 3-х раз в течение года;
- с положительной пробой Манту и перенесенными детскими инфекционными заболеваниями в анамнезе в течение года;
- с положительной пробой Манту и хроническими заболеваниями внутренних органов;
- с положительной пробой Манту и пребывающие в социально опасном положении (в соответствии с приказом № 733 Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.07.09);
- с положительной пробой Манту и из семьи мигрантов из страны с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом.

Внедрение в практику разработанных показаний для обследования детей и подростков в условиях специализированного противотуберкулезного учреждения будет способствовать повышению результативности туберкулинодиагностики, своевременному выявлению первичного инфицирования и профилактике туберкулеза среди детского и подросткового населения Республики Беларусь.

*Область применения:* фтизиатрия, педиатрия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть внедрены в работу учреждений здравоохранения педиатрического профиля Республики Беларусь.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное изучение данной проблемы.

#### **Tuberculin skin test and BCG vaccination in children and teenagers with pulmonary tuberculosis**

*L.A. Gorbach, K.U. Vilchuk*

775 cases of pulmonary tuberculosis in children and teenagers of Belarus were analyzed. 128 patients faced diagnostic mistakes connected with tuberculin skin test

and BCG vaccination. Mostly they were caused by the wrong interpretation of tuberculin skin test results (46,1%). Indications for phthisiatrician consultation are specified.

*Field of application:* phthisiology, pediatrics

*Proposals for co-operation:* consultative support, joint researches.

УДК 616-008.9-056.7:575.21

### Фенотипическая характеристика наследственных болезней обмена и компьютерная программа ведения и анализа базы данных

*Е.Г. Ильина, И.В. Наумчик, С.В. Колосов*

**Рубрика: 76.03.39**

*Тема НИИР:* «Разработать и внедрить в практику программу диагностики наследственных болезней обмена с неврологическими и нейродегенеративными нарушениями».

*Сроки выполнения НИИР:* январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук И.В. Наумчик.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Наследственные болезни обмена (НБО) — обширный класс моногенно наследуемой патологии, обусловленной мутациями структурных генов. Анализ фенотипических проявлений различных групп НБО показал, что их фенотипическая диагностика исключительно сложна, так как большинство из них манифестирует только неврологической симптоматикой, не имеющей специфических проявлений для различных нозологических форм. Основные симптомы включают прогрессирующую задержку психомоторного развития, гипотонию, реже спастичность с переходом в опистотонус, судорожный синдром, кому, атаксию, нарушения походки, расстройства дыхания и глотания, миоклонус, децеребральную ригидность, немотивированный крик, головокружение, акропарестезию, гиперактивность или апатию. Из аномалий развития ЦНС отмечаются микроцефалия, отек головного мозга, гидроцефалия, кортикальная атрофия, атрофия мозжечка, порэнцефалия, дисплазия белого вещества, димиелинизация.

Дисплазии лица, т.н. «гаргоилизм», характерны для НБО из группы лизосомных — мукополисахаридозы, GM1-ганглиозидоз, I тип муколипидоза, сиалидоз, галактосиалидоз, маннозидоз. Огрубление черт лица прогрессирует с возрастом, наблюдаются макроцефалия с различными деформациями черепа, выпуклый лоб, гипертелоризм, эпикант, отекающие веки, гиперплазия надбровий, гипоплазия средней трети лица, большой нос с запавшим переносьем и открытыми вперед ноздрями, макростомия, толстые губы, макроглоссия, гипертрофия десен.

Для этой же группы НБО характерен множественный скелетный дизостоз, включающий задержку роста, краниосиноз, оксифалию или квадратную форму черепа, остеопороз, вальгусное искривление бедренных костей, разнообразные деформации и укорочение грудной клетки, аномалии позвоночника и суставов, укорочение конечностей, брахидактилию, укорочение

шеи. Характерны пупочная и паховая грыжи, пороки сердца, чаще клапанные, кардиопатия, кардиоমেгалия, нарушение проводимости, реже встречаются нефропатия, панкреатит. Часты изменения состава крови с анемией и тромбоцитопенией.

Аномалии зрения у пациентов с НБО включают помутнение роговицы, катаракту, нарушения рефракции, глаукому, дегенерацию сетчатки, атрофию зрительных нервов, симптом «вишневой косточки». Достаточно частым симптомом является нейросенсорная глухота. Гепатоспленомегалия характерна для многих типов НБО, как и расстройства питания, рвота, диарея, дегидратация, гипотермия или приступы необъяснимой гипертермии.

Для совершенствования диагностики НБО разработана компьютерная программа для ведения и анализа базы клинко-генеалогических и лабораторных данных о пациентах с любой формой заболевания.

*Область применения:* медицинская генетика.

*Рекомендации по использованию:* совершенствование профилактики врожденной и наследственной патологии в Беларуси.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь.

### Phenotypic characteristic of hereditary metabolic disorders and computer program for database maintenance and analysis

*E.G. Ilyina, I.V. Naumchik, S.V. Kolosov*

Nonspecific clinical manifestations of many forms of hereditary metabolic disorders were shown. Main characteristics are as follows: progression of clinical severity, psychomotor retardation, neurologic symptoms, coarse face, ocular and skeletal abnormalities, hepatosplenomegaly. A computer program for maintenance and analysis of metabolic diseases database has been created.

*Field of application:* medical genetics.

*Recommendations for use:* improving metabolic disease diagnostics in Belarus.

*Proposals for co-operation:* advisory assistance

УДК 616.155.25:[616.839:616-022]-055.2-053.6

### Функциональная активность тромбоцитов у девочек-подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы, ассоциированной с инфекциями

*Е.Т. Зубовская, М.Г. Девялтовская, М.К. Гуцинская*

**Рубрика: 76.29.47**

*Тема НИИР:* «Разработать патогенетически обоснованные подходы к диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков».

*Сроки выполнения НИИР:* январь 2010 г. — декабрь 2012 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук М.Г. Девялтовская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать комплексную программу диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков на основе изучения роли инфекционного фактора в патогенезе антифосфолипидного синдрома и особенностей состояния иммунитета.

В задачи исследования входило: изучить агрегационную функцию тромбоцитов, показатели коагулограммы и уровень растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), волчаночного антикоагулянта (ВА), суммарных антифосфолипидных антител и антител к  $\beta_2$  — гликопротеину 1, определить роль экстрагенитальной хламидийной и герпетической инфекций в формировании антифосфолипидного синдрома (АФС).

Агрегационная функция тромбоцитов у подростков изучалась на агрегометре AP 2110 (ЗАО «СОЛАР», Беларусь). Функциональная активность тромбоцитов определена с наиболее информативными активаторами (индукторами) тромбоцитов — АДФ (аденозиндифосфат) с концентрацией 0,5 и 1,5 мкмоль/л, адреналин с концентрацией 5,0 мкмоль/л и коллаген с концентрацией 20 мкмоль/л. Показатели коагулограммы исследованы на автоматическом коагулометре ACL-10000 (Laboratory Instrumentation, США). Серологические исследования для обнаружения специфических антител (АТ) IgM и IgG *Chlamydia pneumoniae* и *Herpes simplex virus* (HSV 1 и 2 типов), антифосфолипидные антитела и антитела к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 проводились иммуноферментным методом (ИФА) на иммуноферментном анализаторе «ТЕКАН».

Для достижения поставленной цели и выполнения задач были обследованы 94 девочки в возрасте 12–18 лет с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы, ассоциированной с хламидийной и герпетической инфекциями.

Средний возраст девочек составил  $14,41 \pm 1,59$  года, у всех девочек физическое развитие было гармоничное. При индивидуальном анализе установлено, что хроническими заболеваниями (хронический тонзиллит, хронический фарингит, аденоиды, кариозные зубы) страдает 41% подростков.

Основными жалобами пациенток были головные боли, которые предъявляли все подростки, эмоциональная неустойчивость, утомляемость, кардиалгия, сердцебиение, перебои в сердце, нарушение сна.

У большинства девочек на кардиоинтервалографии отмечались признаки, свидетельствующие об исходной ваготонии. Анализ типов вегетативной реактивности показал, что преобладающим был гиперсимпатический тип, свидетельствующий о максимальном напряжении вегетативных функций у обследуемых подростков. По данным рэоэнцефалограмм выявлены признаки дистонии церебральных сосудов у 80% обследованных.

Изучены основные параметры агрегатограммы: интенсивность первичной агрегации (Тпа), максимальной агрегации (Тма), время агрегации (Ва), время латентного периода (Влп) для двухфазной агрегации.

При анализе агрегатограмм отмечена общая закономерность гиперактивности тромбоцитов у большинства девочек (56,5%). Максимальная агрегация (степень агрегации) тромбоцитов наиболее выражена на индуктор коллаген (133,6%) и на индуктор адреналин (128,7%). Гиперагрегационный синдром был характерным для подростков с ваготонией по гиперсимпатическому типу.

У подростков с ваготонией по асимпатическому и нормотоническому типу наблюдалось повышение скорости и увеличение степени агрегации тромбоцитов при применении индуктора АДФ в концентрации 1,5 мкмоль/л. Повышенная максимальная степень агрегации сочеталась с угнетением вторичной агрегации и сокращением времени агрегации до 60,0–90 с (у здоровых 360,0–570 с), при этом отмечалось удлинение латентного периода до 60,0–180,0 с на адреналин (у здоровых 30,0–45 с).

Из 70 девочек-подростков, АТ к хламидиям были выявлены у 14 (20,0%), причем у 9 из них обнаружены АТ IgM. Титр положительных АТ колебался в пределах 11,0–16,5 МЕ/л. Известно, что АТ IgM обычно детектируются через неделю после заражения. При оценке результатов учитывали данный класс антител как доказательство наличия первичной или рецидивирующей инфекции. Антитела IgG *Chlamydia pneumoniae* обнаружены у 5 (35,71%) девочек. Титр положительных АТ колебался в пределах 11,0–22,17 МЕ/л.

Герпетическая инфекция (АТ IgM и IgG) обнаружена у 47 (67,14%) девочек, причем у 2-х выявлены АТ IgM, а у 45 (95,74%) подростков — АТ IgG. Титр положительных АТ колебался в пределах 11,0–13,36 и 11,0–42,12 МЕ/л соответственно.

Выявлены особенности агрегационной функции тромбоцитов у девочек при хламидийной инфекции и АТ IgM в сравнении с активностью тромбоцитов при выявлении АТ IgG, и обнаружении АТ к герпетической инфекции.

Удлинение АЧТВ наблюдалось у 11 (12%) девочек и только в одном случае оно сочеталось с увеличением ВА до 1,33 ед. У 9 (9,8%) девочек отмечалось удлинение тромбинового времени. Изменений в ПВ не выявлено, однако процент факторов протромбинового комплекса был снижен у 30 (32%) подростков.

Содержание фибриногена оказалось увеличенным у 24 (26,1%) девочек. Концентрация РФМК была повышенной у 59 (64,1%) и достоверно превышала их параметры у здоровых, она составила  $4,8 \pm 0,2$  мг/дл против  $3,5 \pm 0,073$  мг/дл. Полученные результаты могут свидетельствовать об умеренной тромбинемии у девочек-подростков с наличием хламидийной и герпетической инфекций.

Антифосфолипидные АТ и АТ к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 определены у 35, волчаночный антикоагулянт — у 91 пациентки. У 9 девочек уровень ВА превышал нижний предел нормальных значений и находился в диапазоне 1,228–1,444 ед. При исследовании суммарных антифосфолипидных АТ у подростков с наличием ВА повышенный уровень не обнаружен. У 2-х девочек

подростков выявлено повышенное содержание АТ Ig G и IgM к  $\beta_2$ -гликопротеину в пределах 15,0–16, 03 Е/мл при отрицательном показателе волчаночного антикоагулянта.

Для прогнозирования риска тромбоэмболических осложнений в репродуктивном возрасте у девочек-подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы, ассоциированной с хламидийной и герпетической инфекциями, рекомендуется оценивать функциональную активность тромбоцитов в комплексе с показателями коагулограммы.

*Область применения:* педиатрия, клиническая лабораторная диагностика.

*Предложения по сотрудничеству:* организационно-методическая и консультативная помощь

**Functional activity of platelets in adolescents with somatophorm autonomic nervous system dysfunction, associated with *Chlamydia* and *Herpes* infections**

*E.T. Zubovskaya, M.G. Devyaltovskaya, M.K. Gyschynskaya*

Functional activity of platelets, coagulation parameters, total antiphospholipid antibodies, lupus anticoagulant have been studied in adolescents with somatophorm autonomic nervous system dysfunction, associated with *Chlamydia* and *Herpes infections*. Features of agregatogramms and levels of coagulation parameters have been identified. It is necessary to evaluate platelet activity in combination with indicators of coagulation to predict the risk of thromboembolic complications at reproductive age.

*Field of application:* pediatrics, clinical laboratory diagnostics.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

УДК 616.711.1-009.7]-085.828

### Диагностика и коррекция биомеханических и микрогемодициркуляторных нарушений у пациентов с сочетанными патогенетическими вариантами цервикогенных болевых синдромов методами мануальной терапии

*В.К. Забаровский, Л.Н. Анацкая, Л.А. Василевская*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИР:* «Изучение особенностей формирования цервикогенных болевых синдромов при сочетанных патогенетических вариантах шейного остеохондроза, разработка их этапного лечения методами мануальной терапии».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук В.К. Забаровский.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* определить механизмы формирования цервикогенных болевых синдромов при сочетанных патогенетических вариантах шейного остеохондроза с объективизацией микрогемодициркуляторных и биомеханических нарушений. Разработать унифицированные схемы дифференцированного использования мануальной терапии и специальной программы тренировки.

Объектом исследования явились 80 пациентов с цервикогенными болевыми синдромами, из них 40 в возрасте от 21 года до 64 лет при сочетании дискогенного и дисфиксационного вариантов шейного остеохондроза и 40 пациентов в возрасте от 27 до 65 лет при сочетании дисфиксационного варианта шейного остеохондроза и узости позвоночного канала.

Комплексное клинко-рентгенологическое обследование позволило установить, что данная патология приводит к мультисистемной регионарной дисфункции верхнего квадранта тела: шейного, верхне- и среднегрудного отделов позвоночника при нарушении стабилизации лопаток, ключиц, дисбалансе антагонистов, недостаточной тренированности локальной мускулатуры шейного (глубоких сгибателей шеи) и грудного отделов позвоночника (межлопаточной мускулатуры). Развитие неврологических синдромов обусловлено наличием трех патогенетических факторов: компрессии, дисфиксации и дисциркуляции.

Разработан алгоритм лечебно-профилактических мероприятий. Показано, что использование манипуляционной техники на цервикоторакальном и краниоцервикальном переходах, грудном отделе позвоночника является высокоэффективным дополнением или адекватной альтернативой манипуляционной технике на шейном отделе позвоночника и позволяет избежать осложнений. Программа тренирующей терапии направлена на растяжение аксиоскапулярной мускулатуры, улучшение содружественного взаимодействия

мышц синергистов и агонистов шейно-плечевой области с одновременной активацией глубокой мускулатуры шеи, плечевого пояса и поясницы при постуральных и двигательных нагрузках. Предложена программа постурального и двигательного переобучения пациентов.

Разработана методика и алгоритм проведения спекл-оптического исследования мышечного дисбаланса, сократительной активности мышц шейно-плечевой области и кожной микрогемодинамики, что позволило углубить диагностику и объективизировать эффективность коррекции выявленных нарушений. Оценка динамики параметров спекл-оптической миографии показала, что курс мануальной терапии обеспечивает уменьшение явлений дисбаланса тонуса антагонистов шейно-плечевой области и межлопаточной мускулатуры, способствуя его нормализации. Установлено улучшение кожной микрогемодинамики в пораженных зонах с возрастанием мощности спектра спекл-оптической кривой кожного кровотока на 42–132% в сравнении с показателями до лечения, что свидетельствует об улучшении трофических процессов в мягких тканях данной области при проведении мануальной терапии.

Эффективность лечения согласно разработанной тактике мануальной терапии в группе пациентов с цервикогенными болевыми синдромами при сочетании дискогенного и дисфиксационного вариантов шейного остеохондроза составила 85%, при сочетании дисфиксационного варианта шейного остеохондроза и узости позвоночного канала — 80%. Осложнений после лечения не отмечено.

Предлагаемая лечебно-диагностическая тактика ведения пациентов с сочетанным мультисегментарным поражением шейных позвоночных двигательных сегментов при использовании современных подходов мануальной терапии является высокоэффективной и безопасной.

*Вид патентной защиты:* заявки на изобретение № а20100511 от 02.04.2010, № а20100528 от 08.04.2010, № а20100602 от 22.04.2010.

*Область применения:* мануальная терапия, неврология, спортивная медицина, медицинская реабилитация.

*Рекомендации по использованию:* для диагностики и лечения пациентов с сочетанными патогенетическими вариантами цервикогенных болевых синдромов в учреждениях здравоохранения неврологического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### Diagnosis and correction of biomechanical and microcirculatory changes in patients with combined pathogenic variants of neck pain by manual therapy

*V.K. Zabarovski, L.N. Anatskaia, L.A. Vasilevskaya*

The purpose of this study was to determine mechanisms of development of combined pathogenic neck pain syndromes and work out manual therapy unified schemes

and training program.

Clinical examination revealed that combine pathogenic neck pain syndromes result in multisystem musculoskeletal dysfunction of the upper quadrant: cervical, upper and middle thoracic spine — as well as in scapular and clavicular destabilization; antagonists imbalance, functional insufficiency of neck deep flexor and interscapular muscles. It has been shown that the manual therapy use on C0-C1, C7-Th1 and thoracic spine segments is a highly effective complement or alternative to manual therapy use on cervical spine. The training program was aimed to improve deep neck and lower back and interscapular muscles activation.

The developed speckle-optical investigation technique and algorithm allow to detect the neck and shoulder area muscle imbalance, contractile activity, and skin microhemodynamics. The speckle-optical myography showed that manual therapy application reduced muscle antagonists imbalance and improve deep muscles activation. The skin microhemodynamics enhancement was also noted, indicating soft tissue trophic improvement due to manipulations.

*Fields of application:* manual therapy, neurology, sport medicine, rehabilitation.

*Recommendation for use:* these methods can be used for diagnosis and treatment of patients with combined pathogenic variants of neck pain.

*Proposal for co-operation:* consultative assistance in adoption.

УДК 616.858-008.6+616.858]-079.4

**Метод дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма при других экстрапирамидных заболеваниях нервной системы на основе оценки окуломоторных реакций**

*С.А. Лихачев, О.А. Аленикова*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИИР:* «Разработать диагностические и экспертные критерии, характеризующие вестибуло-окуломоторную дисфункцию у больных с экстрапирамидными заболеваниями нервной системы» Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии», подпрограммы «Терапия».

*Сроки выполнения НИИР:* 01.01.2009 г. — 31.12.2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка способа инструментальной дифференциальной диагностики болезни Паркинсона (БП) и синдрома паркинсонизма (СП) при других экстрапирамидных заболеваниях нервной системы.

Сущность работы заключается в количественной оценке параметров движений глаз в ответ на предъявление следующих функциональных тестов: саккадического, плавного слежения, оптокинетического и вращательного вертикального теста с оценкой реак-

ции подавления вертикального вестибулоокулярного рефлекса. Впервые предложена методика инструментальной дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма при других экстрапирамидных заболеваниях нервной системы, с целью повышения эффективности назначения дифференцированной терапии и осуществления контроля над состоянием пациента. Окуломоторные реакции регистрируют при помощи видеонистагмографа. Исследование проводят по разработанному стандартному протоколу. Пациент располагается в стационарном кресле, на голову надевают маску, в которую может быть встроена одна или две специальные легкие инфракрасные видеокамеры. Камеры фиксируют мельчайшие движения глаз и передают их на видеомониторы с последующим компьютерным обчетом.

При выполнении саккадического теста пациент следит за мишенью размером 1–2° на экране, которая движется скачкообразно в различных направлениях от центральной позиции в хаотическом порядке с различной амплитудой, но постоянной скоростью. Исследуемый фиксирует взгляд на цели, а затем перемещает взор к следующей позиции быстрыми движениями глаз (саккадами). Проводится по 10–15 «скачков» мишени вверх, вниз, влево и вправо. В этом тесте анализируются и автоматически просчитываются средние значения (для всех направлений по отдельности): такие параметры, как латентность или время реакции, скорость движения глаза во время выполнения саккады, точность.

В тесте плавного слежения глаза пациента плавно движется по экрану вслед за движущейся мишенью. Тип движения мишени — синусоидальное, направление — диагональное, скорость — 30°/с, амплитуда — 20°, время исследования — 30 с. Цвет экрана — черный, цвет мишени — желтый (белый). Анализируется скорость движения глаз (СДГ °/с).

Исследование реакции подавления вертикального вестибуло-окулярного рефлекса (ВОР) путем фиксации взора на объекте, движущемся вместе с головой. На голову пациента надевается оголовье с прикрепленной штангой длиной 30 см, на конце которой находится объект для фиксации, расположенный центрально перед глазами испытуемого. Обследуемый фиксирует взор на указанном объекте и совершает активные кивательные движения головой вокруг фронтальной оси с амплитудой 50–60°, скоростью около 30 °/с по 5–6 циклов. Тест оценивается по величине скорости медленной фазы (СМФ) вертикального нистагма вверх и вниз.

В оптокинетическом тесте исследуется способность пациента следить за движущимися в различных направлениях и с разными скоростями зрительными стимулами. Испытуемый располагается в кресле перед экраном, на который проецируются оптокинетические стимулы в виде чередующихся полос со следующими параметрами: цвет полос — синий и белый (черный и белый); ширина полос — 5°; скорость движения полос постоянная — 20°/с (стимул 1) и 35°/с (стимул 2); направление — горизонтальное (поочередно влево и вправо), вертикальное (поочередно вниз и вверх).

Полученные данные свидетельствуют о различной степени вовлеченности окуломоторной системы в нейродегенеративный процесс при БП и «паркинсонизме — плюс». Полученные результаты легли в основу разработки дифференциально-диагностических критериев болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма при других экстрапирамидных заболеваниях. Диагноз БП должен быть поставлен под сомнение при наличии синдрома паркинсонизма, если:

1) латентность вертикальных саккад вверх  $\geq 311$  мс (287; 400); вниз  $\geq 324$  мс (273; 375);

2) скорость вертикальных саккад вверх  $\leq 308^\circ/\text{с}$  (138; 352); вниз  $\leq 316^\circ/\text{с}$  (149; 342);

3) точность горизонтальных саккад  $\leq 68\%$  (59; 80), вертикальных вниз  $\leq 64\%$  (53; 79); вертикальных вверх  $\leq 64\%$  (53; 76);

4) скорость следящих движений глаз за плавно движущейся мишенью со скоростью  $30^\circ/\text{с} \leq 18^\circ/\text{с}$  (13; 24);

5) при синусоидальном вращении головы вокруг фронтальной оси практически не происходит подавление вертикального нистагма фиксацией взора и СМФ нистагма вверх  $\geq 30,7^\circ/\text{с}$  (27; 39), СМФ нистагма вниз  $\geq 36,0^\circ/\text{с}$  (34; 37); 6) СМФ горизонтального ОКН  $\leq 12^\circ/\text{с}$  (6,8; 14,4) (при скорости стимуляции  $20^\circ/\text{с}$ ) Gain  $\leq 58,0\%$  (34,2; 70,8) или СМФ (при скорости стимуляции  $35^\circ/\text{с}$ )  $\leq 10,9\%$  (5; 15,5), Gain  $\leq 32,3\%$  (14,2; 43,3); 7) СМФ вертикального ОКН вверх  $\leq 6,4^\circ/\text{с}$  (5,5; 14,5) (при скорости стимуляции  $20^\circ/\text{с}$ ), Gain  $\leq 32,0\%$  (34,6; 72,5) или СМФ (при скорости стимуляции  $35^\circ/\text{с}$ )  $\leq 6,0^\circ/\text{с}$  (3,8; 15,5), Gain  $\leq 17,1\%$  (10,8; 38,0); 8) СМФ вертикального ОКН вниз  $\leq 13^\circ/\text{с}$  (6,5; 15,2) (при скорости стимуляции  $20^\circ/\text{с}$ ), Gain  $\leq 58,8\%$  (32,5; 75,8) или СМФ (при скорости стимуляции  $35^\circ/\text{с}$ )  $\leq 11,6^\circ/\text{с}$  (5,6; 13,4), Gain  $\leq 31,2\%$  (16; 38,2). Если имеется совпадение не менее чем по 4 пунктам из 8 при существовании синдрома паркинсонизма менее 3 лет или совпадении по всем пунктам и длительности синдрома паркинсонизма более 3 лет можно предположить наличие нейродегенеративного заболевания из группы «паркинсонизм — плюс».

*Область применения:* неврология.

*Рекомендации по использованию:* способ дифференциальной диагностики разработан для использования в диагностических неврологических отделениях учреждений здравоохранения.

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

**Method of differential diagnostics of Parkinson's disease and parkinsonian syndrome associated with other extrapyramidal diseases of nervous system based on oculomotor reactions evaluation**

*S.A. Likhachev, O.A. Alenikova*

For the first time the methods of apparatus-based differential diagnostics of Parkinson's disease and parkinsonian syndrome associated with other extrapyramidal diseases of nervous system were proposed. It was aimed at increasing efficiency of differentiated

therapy and patient's condition control. Oculomotor reactions were registered with a videonystagmograph. Research was carried out according to standard procedures.

The method of differential diagnostics of Parkinson's disease and parkinsonian syndrome associated with extrapyramidal diseases of nervous system is based on a quantitative evaluation of eye movements during saccade test, smooth pursuit test, optokinetic test, reaction to the suppression of vertical vestibulo-ocular reflex. In patients with neurodegenerative diseases from group «parkinsonism-plus» the latent period increases compared with Parkinson's disease patients, the speed and accuracy of eye saccadic movements decrease, the speed of eye watching movements decreases, the suppression of vertical vestibulo-ocular reflex is more grossly broken, the speed of an optokinetic nistagmus slow phase is lowered.

*Field of application:* neurology.

*Recommendations for use:* the method of differential diagnostics is developed for diagnostic centres and neurologic clinics.

*Proposals co-operation:* consultative assistance in introducing and teaching the method, joint investigations.

УДК 616-009.2:616.858]-08

**Метод лечения двигательных нарушений при болезни Паркинсона**

*С.А. Лихачев, А.В. Борисенко, А.Н. Качинский*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИР:* «Изучить нейрофизиологические механизмы биологической коррекции двигательных расстройств при болезни Паркинсона, разработать программы лечения двигательных нарушений с использованием различных видов стимуляции афферентных систем».

*Сроки выполнения НИР:* 2009 г. — 2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать программу лечения двигательных нарушений при болезни Паркинсона (БП) с использованием различных видов стимуляции афферентных систем.

Под наблюдением было 123 пациента с БП, 20 со спинно-цереbellарной дегенерацией, 24 здоровых лица.

Пациенты с БП были в возрасте от 38 до 68 лет, средний возраст составил  $54,0 \pm 1,3$  года, с тяжестью заболевания 1,0–3,0 по классификации Хен и Яра. Акинетико-ригидная форма патологии имела у 47 (38,2%) пациентов, ригидно-дрожательная — у 45 (36,6%), дрожательно-ригидная — у 31 (25,2%). Средний возраст пациентов в группе со стволово-мозжечковым синдромом (СМС) составил  $36,7 \pm 1,4$  года; в контрольной группе —  $55,3 \pm 1,8$  года.

Оценка эффективности лечения проводилась по Унифицированной рейтинговой шкале оценки проявлений паркинсонизма (Fahn C., Elton S. et al., 1987) (УРПШ), а также по данным изучения пострураль-

ной функции (ПФ) с использованием динамической и статической постурографии.

Исследование ПФ с использованием динамической стабилметрической платформы проводили с записью параметров ПФ в вертикальном положении пациента на платформе с использованием физиологической нагрузки с активацией проприоцептивных, зрительных и акустических систем в 6 режимах записи:

1. С активацией проприоцепторов при изменении углового наклона плоскости платформы без фиксации взора.

2. С активацией проприоцепторов при изменении углового наклона плоскости платформы с фиксацией взора.

3. С осознанием ощущения углового наклона плоскости с закрытыми глазами.

4. Со зрительной стимуляцией.

5. С акустической стимуляцией с открытыми глазами.

6. С акустической стимуляцией с закрытыми глазами.

В ходе исследования решались следующие задачи:

1. Изучить функциональные нарушения со стороны вестибулярной, зрительной и проприоцептивной афферентных систем, сегментарного аппарата спинного мозга при БП и спинноцереbellарной дегенерации.

2. Изучить влияние зрительной, акустической, проприоцептивной стимуляции на характер и выраженность двигательных нарушений при различных формах БП и тяжести течения заболевания.

При изучении функциональных нарушений со стороны афферентных систем и сегментарного аппарата спинного мозга при БП и спинноцереbellарной дегенерации проводился анализ и сравнение полученных данных между группами пациентов с БП, у которых в клинической картине заболевания выявлялись стволово-мозжечковые нарушения и группой здоровых лиц, у которых при неврологическом исследовании не установлено вестибулярных, координаторных и двигательных изменений. Для выявления тенденций и особенностей изменения характеристик ПФ на фоне БП при прогрессировании болезни полученные данные сравнивались также между группами пациентов с 1–2 и 2,5–3,0 стадиями болезни по Хен и Яру.

В ходе исследований было установлено, что прогрессирование двигательных нарушений при БП приводит к уменьшению и искажению проприоцептивной афферентации, играющей основную роль в поддержании равновесия и регуляции позы. При прогрессировании БП происходит достоверное нарастающее уменьшение количества физиологических колебаний тела и среднего времени постурального ответа, т.е. скорости реакции, корригирующей изменение положения общего центра масс на плоскости опоры. Депривация зрительной афферентации приводит к ухудшению значений параметров постуральной функции при БП с тенденцией к ухудшению по мере прогрессирования заболевания. Стимуляция зрительной и акустической афферентных систем улучшает при БП значение по-

казателей, характеризующих состояние ПФ, в т.ч. в режиме звуковой стимуляции с закрытыми глазами. У лиц со стволово-мозжечковым синдромом достоверно растет суммарное время ошибок и снижается эффективность поддержания вертикальной позы, отмечается тенденция к уменьшению скорости постурального ответа в режимах записи с открытыми и закрытыми глазами, с закрытыми глазами со звуковой стимуляцией и достоверное ее уменьшение в режимах записи со зрительной и звуковой стимуляцией с открытыми глазами. В то же время количество колебаний ОЦМ и число ошибок у пациентов со стволово-мозжечковым синдромом достоверно увеличиваются в режимах записи с открытыми глазами и имеют тенденцию к росту в режимах записи с закрытыми глазами.

Сравнение изменений скорости постурального ответа при БП и у людей, страдающих СМС показало, что при БП снижение скорости постуральных реакций достоверно более выражено во всех режимах записи.

Анализ параметров ПФ при СС показал ухудшение статической составляющей ПФ у лиц с БП и СМС по сравнению со здоровыми людьми, более выраженное при СМС.

На полученные в ходе этого исследования данные опирались при разработке «Метода лечения двигательных нарушений при БП».

В основу разработанного «Метода лечения двигательных нарушений при БП» были положены следующие принципы:

- активация различных афферентных систем, участвующих в поддержании равновесия (с использованием или без биологической обратной связи);
- изменение режимов биологической обратной связи;
- активная стимуляция проприоцепторов стоп, мышц и суставов;
- последовательное (ступенчатое) увеличение времени лечебных воздействий;
- изменение сложности тренировочных занятий;
- комбинация различных видов стимуляции афферентных систем.

Тренировочные занятия с использованием «Метода лечения двигательных нарушений при БП» у пациентов с БП 1–3 стадиями по Хен и Яру проводятся 10 дней.

Метод осуществляют следующим образом:

Тренировочные занятия проводятся по следующей схеме.

Первый день:

1. Диагностика состояния ПФ с использованием динамической стабилметрической платформы — запись параметров ПФ в вертикальном положении исследуемого при физиологических нагрузках на фоне активации проприоцептивной, зрительной и/или акустической афферентных систем в 6 режимах.

2. Диагностика статической составляющей ПФ с использованием статической стабилметрической платформы «Стабилан-01–2» и компьютерного стабиланализатора «Стабилан-01–2».

Первое занятие:

1. Тренировочное занятие на динамическом

постурографе, в прямолинейной классической стойке, в режиме зрительной биологической обратной связи (БОС) — 3 мин.

2. Тренировка постуральной устойчивости на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01-2» (тест на устойчивость, в режиме 5 проходов в каждую сторону).

Второе–четвертое занятия:

1. Тренировочное занятие на динамическом постурографе, в прямолинейной классической стойке, в режиме зрительной и акустической БОС по 3 мин в каждом режиме.

2. Тренировка постуральной устойчивости на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01-2» (тест на устойчивость, в режиме 5 проходов в каждую сторону).

Пятое занятие:

1. Тренировочное занятие на динамическом постурографе, в прямолинейной классической стойке, в режиме зрительной и акустической БОС по 5 мин.

2. Тренировка постуральной устойчивости на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01-2» (тест на устойчивость, в режиме 8 проходов в каждую сторону, тест «Мячики» — проба до 50 единиц правильных попаданий и 2-минутный контрольный тест).

Шестое занятие:

1. Тренировочное занятие на динамическом постурографе, в прямолинейной классической стойке, в режиме зрительной и акустической БОС по 5 мин (см. рис.2). Акустический режим усложняется дополнительным раздражителем на экране персонального компьютера (ПК) в виде «фракталов».

2. Тренировка постуральной устойчивости на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01-2» (тест на устойчивость, в режиме 8 проходов в каждую сторону, тест «Мячики»).

Седьмое и восьмое занятия:

1. Тренировочное занятие на динамическом постурографе, в прямолинейной классической стойке, в режиме зрительной и акустической (усложненный режим) БОС по 5 мин (см. рис.2).

2. Тренировка постуральной устойчивости на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01-2» (тест на устойчивость, в режиме 8 проходов в каждую сторону, тест «Мячики»).

Девятое и десятое занятия:

1. Диагностика состояния постуральных функций в статике и динамике.

2. Тренировочное занятие на динамическом постурографе, в прямолинейной классической стойке, в режиме зрительной и акустической (усложненный режим) БОС по 5 мин (см. рис.2).

3. Тренировка постуральной устойчивости на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01-2» (тест на устойчивость, в режиме 8 проходов в каждую сторону, тест «Мячики»).

Было изучено влияние зрительной, акустической, проприоцептивной стимуляции на характер и выраженность двигательных нарушений при различных

формах БП. Исследование проводилось в трех группах пациентов с БП (в каждой по 7 человек), которые были разделены по клиническим формам заболевания (акинетико-ригидная, ригидно-дрожательная, дрожательно-ригидная).

Исследование показало, что во всех группах обследованных, у которых применялся «Метод лечения двигательных нарушений при БП, выявлялись тенденции к улучшению ПФ, по данным динамической постурографии и статической стабилотрии.

Была проведена предварительная клинической апробация «Метода лечения двигательных нарушений при БП».

Под наблюдением находились 40 пациентов с БП, 1–3 стадии заболевания по Хен и Яру (22 женщины, 18 мужчин), средний возраст  $56,23 \pm 9,4$  года. Акинетико-ригидная форма заболевания имела у 12 (30%) человек, ригидно-дрожательная — у 14 (35%), дрожательно-ригидная — у 14 (35%).

Пациенты были разделены на две группы по 20 человек (основную и контрольную), сопоставимые по среднему возрасту, клиническим формам и выраженности клинических проявлений БП. Пациенты, вошедшие в основную группу, получали комплексную медикаментозную терапию (леводопасодержащие препараты и/или агонисты дофаминовых рецепторов), которая дополнялась тренировками на статической и динамической стабилотрических платформах. «Метод лечения двигательных нарушений при БП» применялся в течение 10 дней. Пациенты контрольной группы получали только комплексное медикаментозное лечение.

Анализ полученных данных показал, что в основной группе по сравнению с контрольной произошло более существенное уменьшение выраженности симптомов паркинсонизма, затрудняющих самообслуживание пациентов и снижающих качество жизни.

Анализ динамики показателей, отражающих состояние ПФ в основной и контрольной группах до и после лечения по данным динамической и статической стабилотрии, показал, что применение «Метода лечения двигательных нарушений при БП» приводит к улучшению показателей, отражающих динамическую и статическую составляющие ПФ у пациентов БП с 1–3 стадиями БП по Хен и Яру.

*Вид патентной защиты:* подана заявка на изобретение: Лихачев С.А., Качинский А.Н., Борисенко А.В. «Способ лечения двигательных нарушений при болезни Паркинсона» №а20101641 от 17.11.2010.

*Область применения:* неврология, медицинская реабилитация.

*Рекомендации по использованию:* результаты имеют теоретическое и практическое значение и могут быть внедрены в практику учреждений здравоохранения республики.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Methods of movement disturbances treatment in Parkinson's disease patients**

S.A. Lihachev, A.V. Borisenko, A.N. Kachinskiy

Results of the completed research allowed to determine the role of various afferent sensor systems in the generation of movement disturbances in Parkinson's disease. The acquired data was used as a foundation for neurophysiological reasoning in the development of 'Method of movement disturbances treatment in Parkinson's disease' utilizing different types of afferent system stimulation. Application of 'Method of movement disturbances treatment in Parkinson's disease' utilizing different types of afferent system stimulation increases the effectiveness of complex therapy.

*Field of application:* neurology, rehabilitation.

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

УДК 616.831-005.8-036.11:618.7]-037

**Прогнозирование течения и исходов острого инфаркта мозга на основании изучения механизмов нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы с применением кардиоинтервалографии**

*И.А. Гончар, Г.К. Недзьведь, А.В. Фролов,  
И.С. Прудывус, Л.М. Гуль, И.Д. Козлов,  
Т.Ю. Бончковская*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить методы прогнозирования течения и исходов острого инфаркта мозга на основании изучения механизмов нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы по данным кардиоинтервалографии для коррекции лечения».

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

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. Г.К. Недзьведь, д-р биол. наук А.В. Фролов.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Объект исследования — 318 пациентов с инфарктом головного мозга (ИГМ), госпитализированных в первое неврологическое отделение УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска в остром периоде заболевания.

*Цель исследования:* разработать и внедрить методы прогнозирования течения и исходов острого инфаркта мозга на основании изучения механизмов нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы по данным кардиоинтервалографии для коррекции лечения.

*Методы исследования:* неврологический осмотр, компьютерная, магнитно-резонансная томография головного мозга; ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных артерий головного мозга; 5-минутная ЭКГ с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР); биохимическое исследование крови. Используемые средства: компьютерный томограф, магнитно-резонансный томограф, аппарат для ультразвуковой доплерографии, цифровой электрокардиограф для анализа ВСР, персональный компьютер.

*Результаты работы:* выполнено комплексное клини-

ческое обследование 318 пациентов с острым ишемическим инсультом (ИИ) с использованием кардиоинтервалографии. Разработана инструментальная методика контроля вегетативной регуляции методом ВСР с включением линейных и нелинейных параметров. Линейные параметры соответствуют международному стандарту (Malik M., 1996). В числе нелинейных параметров: хаосграммы, отношение нелинейных волн, 3 варианта приближенной энтропии ( $mApEn$  ( $m=2$ ,  $r=0,15MeRR$ ),  $ApEn15$  ( $m=2$ ,  $r=0,2SDNN$ ),  $ApEn15$  ( $m=1$ ,  $r=0,2SDNN$ )), максимальная экспонента Ляпунова, индекс централизации. Установлены границы нормы ВСР для здоровых лиц: среднее квадратическое отклонение кардиоинтервалов  $SDNN = 64,0 \pm 2,3$  мс; отношение симпатовагусного баланса  $LF/HF = 0,79 \pm 0,04$ ; модифицированная приближенная энтропия  $mApEn = 0,04 \pm 0,004$ . Выявлено 4 типа визуальных портретов хаосграмм сердечного ритма. Разработан протокол диагностики нарушений вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы при инфаркте мозга.

При анализе 5-минутной ВСР 59 пациентов с лакунарным ИИ выявлена полушарная асимметрия симпатической и парасимпатической регуляции сердечного ритма, которая может стать причиной развития фатальных аритмий в восстановительном периоде инсульта. У лиц, страдающих острым лакунарным ИГМ в правом КБА ( $n=16$ ) по сравнению с левым КБА ( $n=18$ ) и ВББ ( $n=25$ ) выявлено достоверное снижение среднего квадратического отклонения кардиоинтервалов ( $SDNN=47,5$  мс;  $p=0,032$ ), максимальной длительности интервалов RR ( $MaxVal=887$  мс;  $p=0,026$ ), медианы RR ( $Med=800$  мс;  $p=0,018$ ), моды RR ( $Mo=795$  мс;  $p=0,016$ ), а так же повышение частоты сердечных сокращений ( $ЧСС=75/мин$ ;  $p=0,018$ ), что свидетельствует о выраженной симпатикотонии.

По данным комплексного обследования 218 пациентов (50 с прогрессирующим течением ИГМ, 168 без нарастания неврологического дефицита) выделены предикторы неблагоприятного течения ИИ. В заключительную прогностическую модель вошли пять независимых предикторов прогрессирования ИГМ: пол, мощность спектра ВСР в области низких частот LF (LFabs), максимальное значение длительности кардиоинтервалов ( $Max RR$ ), сроки госпитализации и характер инициальных неврологических симптомов. Получены следующие значения дискриминантной функции: Лямбда Уилкса = 0,575, каноническая корреляция = 0,652, Хи-квадрат преобразование = 51,127 ( $N=218$ ),  $p < 0,001$ , которые говорят о хорошей дискриминации и корректности предложенной классификации. Разработан способ прогнозирования прогрессирующего клинического течения некардиогенного ИГМ, который позволяет правильно классифицировать вариант клинического течения инсульта в 83% случаев.

С помощью логистической регрессии данных кардиоинтервало-метрического обследования 71 пациента с острым инсультом (24 человека с прогрессирующим ИГМ и 47 — с регрессирующим) разработан способ прогнозирования прогрессирующего течения ИГМ при постоянной мерцательной аритмии, определены параметры ВСР, являющиеся независимыми предикторами прогрессирующего

клинического течения кардиоэмболического ИГМ. В конечную логит-модель вошли: индекс напряжения Баевского (SI), отношение симпатовагусного баланса (LF/HF) и вариационный размах  $RR_{max}dRR_{min}$ . Специфичность модели составляет 87,2% (95% ДИ от 73,6-94,7%), чувствительность — 45,8% (95% ДИ от 26,2-66,8%), точность (безошибочность) прогноза — 73,2% (95% ДИ от 61,2-82,7%).

С помощью пошагового дискриминантного анализа разработан способ прогнозирования клинического исхода острого некардиоэмболического инфаркта мозга. Выделены 6 независимых предикторов неблагоприятного исхода острого ИИ (выраженная инвалидизация  $\geq 6$  баллов шкалы NIHSS или летальный исход): выраженность неврологической симптоматики на момент госпитализации по шкале NIHSS, модифицированная приближительная энтропия (mApEn), минимальная длительность кардиоинтервалов (Min RR), злоупотребление алкоголем, транзиторная ишемическая атака или инсульт в анамнезе, патология периферических артерий. Получены следующие значения дискриминантной функции: Лямбда Уилкса = 0,504, каноническая корреляция = 0,705, Хи-квадрат преобразование = 74,771 (N=204),  $p < 0,0001$ . В целом данная модель позволяет правильно классифицировать неблагоприятный или благоприятный вариант клинического исхода инсульта в 84,3% случаев.

По результатам работы разработана и утверждена инструкция по применению «Клинические и кардиоинтервалометрические предикторы прогрессирования инфаркта мозга» (рег. № 150-1110, утв. 17.02.2011). Получены 3 приоритетные справки на изобретения № a20101345, № a20101350, № a20110047.

*Область применения:* неврология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования позволяют объективизировать значение параметров вегетативной регуляции сердечного ритма и клинических данных в прогнозе клинического течения острого некардиоэмболического и кардиоэмболического инфаркта мозга. Инструкция по применению включает способы прогнозирования прогрессирующего ишемического инсульта и методы медикаментозной коррекции состояния пациентов с прогрессирующим инсультом.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по проблеме острых ишемических нарушений мозгового кровообращения.

**Prognosis and outcome of acute cerebral infarction from the study of the mechanism of vegetative regulation disbalance of cardiovascular system using heart rate variability**

*I.A. Gontschar, G.K. Nedzvedz, A.V. Frolov, I.S. Prudyvus, I.D. Kozlov, L.M. Gul, T.J. Bonchkovskaja*

Results of the clinical data and parameters of cardiac rhythm autonomic regulation study in 318 patients with ischemic stroke can objectify clinical course and prognosis of acute cardioembolic and noncardioembolic cerebral infarction.

Developed instruction includes information on prognostic methods of ischemic stroke progression and methods of drug correction in patients with progressive stroke.

*Field of application:* neurology.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance, cooperation in further ischemic stroke investigations.

УДК 618.8-008.6:618.7]-07

**Способ диагностики нарушений функционального состояния центральной нервной системы в послеродовом периоде у женщин, перенесших гестоз**

*С.А. Лихачев, Л.Ф. Можейко, А.В. Астапенко, Е.Л. Осос, Н.М. Тарасевич, Н.Н. Рубахова*

**Рубрики: 76.29.48; 76.29.51**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить способ диагностики и лечения нарушений состояния центральной нервной системы в послеродовом периоде у женщин, перенесших гестоз».

*Сроки выполнения НИР:* 2009 г. — 2010 г.

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев, д-р мед. наук, проф. Л.Ф. Можейко, канд. мед. наук А.В. Астапенко.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать способ диагностики и изучить состояние центральной нервной системы (ЦНС) после перенесенного гестоза в послеродовом периоде в зависимости от тяжести гестоза и степени эндотелиальной дисфункции. Разработать и внедрить в практическое здравоохранение патогенетически обоснованный способ лечения выявленных нарушений.

Эндотелиальная дисфункция, возникающая при гестозе, приводит к генерализованному сосудистому спазму, нарушениям реологических и коагуляционных свойств крови, микро- и макроциркуляции, поражению различных органов и систем, в т.ч. головного мозга.

После родов пациентка выписывается при отсутствии основных клинических симптомов гестоза, таких как отеки, гипертензия, протеинурия. В то же время изменения в центральной нервной системе, возникающие во время беременности, осложненной гестозом, могут сохраняться и служить основой для развития артериальной гипертензии и неврологической патологии, в т.ч. цереброваскулярной.

В данной ситуации важным является выявление симптомов, свидетельствующих о нарушении состояния ЦНС. Одним из таких симптомов является вестибулярная дисфункция, которая часто может быть первым, а иногда и единственным признаком поражения головного мозга. Повышенную чувствительность вестибулярной системы к воздействию внешних и внутренних патогенетических факторов обуславливает ее раннее филогенетическое формирование. Наличие обширных связей вестибулярной системы

с ретикулярной формацией, сосудодвигательными, вегетативными ядрами ствола, гипоталамусом, лимбическим мозгом и другими структурами нервной системы, а также с висцеральной сферой определяет высокую информативность данного исследования функционального состояния головного мозга.

О вестибулярной дисфункции свидетельствует патологический симптом — нистагм. Однако нистагм не всегда определяется визуально при клиническом осмотре пациента. В ходе исследования использованы функциональные нагрузки, облегчающие выявление нистагма: гипервентиляционный и ортостатический вестибулометрические тесты. Известно, что гипервентиляция вызывает гиперкапнию и гипоксию мозга, в первую очередь, ствола. Вероятно, данный процесс ухудшает возможность компенсации скрытой вестибулярной дисфункции, и она проявляется дисбалансом активности ядерных комплексов, клинически — нистагмом. При ортостатических нагрузках включается преимущественно миогенный механизм ауторегуляции сосудистого тонуса, направленный на стабилизацию кровотока и предупреждающий гипоперфузию при ортостатической пробе. Известно, что при изменении положения головы и тела возникают некоторые физиологические сдвиги: изменяется гидростатическое давление (ликвора, крови) в полости черепа. Изменяется тонус интракраниальных сосудов и кровотоков в сосудах вертебрально-базилярного бассейна. В норме действие вышеуказанных факторов тормозится многочисленными механизмами. Поэтому возникновение или изменение интенсивности нистагма при ортостатических нагрузках указывает на несостоятельность этих механизмов и может служить диагностическим приемом, позволяющим выявить скрытую патологию.

Метод электронистагмографии (ЭНГ) применяли у 100 женщин. Из них 80 родильниц, перенесших гестоз, и 20 — с физиологически протекавшей беременностью.

По данным ЭНГ у 90% родильниц, перенесших гестоз и не имеющих в неврологическом статусе грубой неврологической симптоматики, обнаружены признаки нарушения функционального состояния ЦНС в виде вестибулярной дисфункции.

Спонтанный нистагм изучали вначале с открытыми, затем с закрытыми глазами. Спонтанный нистагм с открытыми глазами на ЭНГ был выявлен у 13 (16,3%) родильниц, перенесших гестоз.

Известно, что устранение фиксационной установки глаз изменяет нистагмическую активность. Одна из положительных характеристик метода ЭНГ — возможность исследовать движения глаз, когда они закрыты. Этот прием позволил выявлять спонтанный нистагм с закрытыми глазами. Спонтанный нистагм при закрытых глазах зарегистрирован в 42,5% случаев (34 женщины) у родильниц, перенесших гестоз, и не наблюдался после физиологических беременности и родов.

При гипервентиляционном тесте с закрытыми глазами спонтанный нистагм зарегистрирован у 56 (70%) родильниц, перенесших гестоз, и только у 2 (10%), у которых беременность протекала без осложнений,  $p < 0,0001$ . Возникновение спонтанного нистагма при

ортостатической пробе достоверно чаще отмечено в основной группе, нежели в контрольной: 52,5% (42 человека) и 10% (2 человека),  $p < 0,0001$ .

Сущность способа диагностики нарушений функционального состояния центральной нервной системы в послеродовом периоде у женщины, перенесшей гестоз, заключается в том, что нарушение диагностируют, если при электронистагмографии выявляют спонтанный нистагм при открытых глазах и/или спонтанный нистагм при закрытых глазах, и/или провокационный нистагм при выполнении гипервентиляционной и ортостатической проб.

*Вид патентной защиты:* патент № 14449 от 28.02.2011 «Способ диагностики нарушений функционального состояния центральной нервной системы в послеродовом периоде у женщины, перенесшей гестоз», ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

*Область применения:* неврология, акушерство.

*Рекомендации по использованию:* способ может быть использован для диагностики нарушений состояния ЦНС в послеродовом периоде у женщин, перенесших гестоз, за счет выявления признаков вестибулярной дисфункции методом ЭНГ с целью проведения реабилитационных мероприятий, а также для объективизации динамики состояния пациенток.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **Method of diagnostics of central nervous system abnormalities in postpartum period in women with preeclampsia**

*S.A. Likhachev, L.F. Mozhejko, A.V. Astapenko, E.L. Osos, N.M. Tarasevich, N.N. Rubakhava*

The method implies diagnosing central nervous system abnormalities in postpartum period in women with preeclampsia. Abnormalities are diagnosed when spontaneous nystagmus is revealed with closed or/and opened eyes or/and when the provocative nystagmus is revealed during performing hyperventilation and postural tests.

The method can be used for diagnosing some abnormalities of central nervous system after preeclampsia by means of applying electronystamography and revealing vestibular dysfunction for the following rehabilitation and treatment control.

*Field of application:* neurology, obstetrics.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance.

УДК 616.743.1-009.12-085.015-037

#### **Способ прогнозирования клинического эффекта лечения спастической кривошеи ботулотоксином типа А**

*С.А. Лихачев, Н.М. Тарасевич, Т.Н. Чернуха*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИИР:* «Разработать и внедрить в практику систему медицинской реабилитации пациентов с осложненными формами мышечной дистонии».

*Сроки выполнения НИР:* 2010 г. — 2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать способ раннего прогнозирования клинического эффекта лечения спастической кривошеи ботулотоксином типа А.

Начальное улучшение после инъекции ботулотоксина типа А при спастической кривошее появляется в первые 5–7 дней, максимальный клинический эффект достигается на 28–35-й день после лечения. С помощью электромиографии возможно выявить снижение мышечной активности инъецированных мышц через 2 недели после инъекции и тем самым прогнозировать эффект лечения. В настоящее время не существует ни одного достоверного способа прогнозирования результата введения ботулотоксина типа А у пациентов со спастической кривошеей в первые дни после инъекции.

Разработан способ выявления и объективизации раннего эффекта действия ботулотоксина типа А у пациентов, страдающих спастической кривошеей, с помощью вызванных вестибулярных миогенных потенциалов. Исследование вызванных вестибулярных миогенных потенциалов выполняли на вестибулометрическом комплексе «InterAcoustics». Он состоял из нескольких блоков: приставки с электродами, системного блока и монитора. Предварительно перед исследованием места для крепления электродов в области лба по средней линии чуть ниже границы роста волос, области сосцевидных отростков с обеих сторон и области проекции кивательных мышц в верхней их трети очищали последовательной обработкой кожи спиртом, абразивной пастой и затем снова спиртом. Далее в вышеуказанные области накладывали одноразовые электроды, при этом на лобную область — электрод черного цвета (заземление), на область сосцевидного отростка справа — электрод красного цвета, на область сосцевидного отростка слева — электрод синего цвета. Активный (референтный) электрод желтого цвета размещали на верхней трети проекции сосцевидно-ключичной мышцы, сначала на правой стороне, затем на левой, поочередно. После этого на уши накладывали наушники, с поочередной звуковой стимуляцией щелчками в 100 дБ, подаваемыми вначале на правое, затем на левое ухо, при этом сторона, с которой проводили звуковую стимуляцию, соответствует стороне наложения активного электрода, а голова пациента максимально повернута в сторону, противоположную стороне звуковой стимуляции. В ходе проведения исследования регистрировали ответы при повороте головы вправо (обследование проводили трижды), затем исследование повторяли при повороте головы влево (трижды). Регистрацию вызванных вестибулярных миогенных потенциалов проводили до лечения ботулотоксином типа А и на 4-й день после инъекции. Если при повторном исследовании происходило уменьшение количества вызванных вестибулярных миогенных потенциалов по отношению к их количеству до введения ботулотоксина типа А при равном значении посылаемых стимулов, то прогнозировали благоприятный клиниче-

ский эффект. Если же количество вызванных вестибулярных миогенных потенциалов после введения ботулотоксина типа А равно либо превышало количество их до введения ботулотоксина типа А, то прогнозировали неблагоприятный клинический эффект.

*Вид патентной защиты:* патент № 14674 «Способ прогнозирования клинического эффекта лечения спастической кривошеи ботулотоксином типа А» от 15.05.2009, ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

*Область применения:* неврология.

*Рекомендации по использованию:* способ может быть использован для выявления и объективизации раннего эффекта действия ботулотоксина типа А у пациентов, страдающих спастической кривошеей.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Method of prediction of botulotoxinum treatment clinical effect in patients with spasmodic torticollis**

*S.A. Likhachev, N.M. Tarasevich, T.N. Chernukha*

Method allowed to predict clinical effect of botulotoxinum treatment in patients suffering from spasmodic torticollis using vestibular evoked myogenic potentials (VEMP). We have examined patients before botulotoxinum treatment and 4 days after having completed the treatment. Decrease or absence patterns of VEMP were evaluated as a positive clinical effect.

*Field of application:* neurology.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance.

УДК 616.831-005.4-085.38:615.849.19

### **Эффективность лазерной гемотерапии при острой и хронической ишемии головного мозга**

*Н.И. Нечипуренко, С.А. Лихачев, Г.К. Недзьведь, И.Д. Пашковская, Л.А. Василевская, Л.Н. Анацкая, Ю.И. Степанова, А.И. Верес*

**Рубрика: 76.29.51**

*Тема НИР:* «Изучение состояния церебральной гемодинамики в зависимости от метаболических нарушений, определяющих уровень тканевой гипоксии, у больных с острой и хронической ишемией головного мозга и повышение эффективности их дифференцированного лечения».

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

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев, д-р мед. наук, проф. Н.И. Нечипуренко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить патофизиологические особенности формирования ишемии головного мозга при макро- и микроангиопатии и эффективность использования внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) у пациентов с инфарктом мозга и хронической церебральной ишемией.

Обследовано 317 пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом (АИИ), лакунарным инфарктом мозга (ЛИМ) и дисциркуляторной

энцефалопатией (ДЭ), разделенных на основную (базисная терапия+ВЛОК) и группу сравнения (базисная терапия). Выполняли комплекс клинических, нейровизуализационных, ультразвуковых, спекл-оптических и биохимических исследований.

ВЛОК пациентам выполняли полупроводниковым лазером «Люзар-МП» (Беларусь) с длиной волны 0,67 мкм и выходной мощностью 1,5–3 мВт при инфаркте, 3,5–4 мВт при хронической ишемии мозга продолжительностью 20 мин в количестве 7–8 процедур.

На момент госпитализации у лиц с АИИ и ЛИМ обеих групп выявлена гиперлактатацидемия с достоверным увеличением отношения лактат/пируват в крови. У пациентов с АИИ и ЛИМ в основной группе после курса лечения содержание лактата и соотношение лактат/пируват статистически не отличались от данных у здоровых лиц. Уровень вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациентов до лечения в обеих группах достоверно повышен, отмечен дисбаланс в антиоксидантной системе (АОС). Установлено более выраженное влияние лазерной гемотерапии на состояние АОС в организме при сохранении повышенной активности прооксидантных реакций при макро- и микроангиопатии.

На основании анализа диагностической надежности ряда лабораторных критериев было показано, что при гипоксическом повреждении у лиц с ишемическим инсультом в начальный период заболевания наиболее информативными тестами являются: определение концентрации лактата, пирувата в крови и эритроцитарного натрия, что позволяет использовать эти показатели для диагностики гипоксии. В результате проведенного лечения в основных группах у пациентов с АИИ и ЛИМ выявлена зависимость между содержанием лактата и пирувата в крови и механизмами саногенетического действия низкоинтенсивного лазерного излучения при ишемии, что показано впервые. У пациентов, получавших базисную терапию, эти закономерности не установлены.

Определена обратная корреляционная связь между линейной скоростью кровотока в среднемозговой артерии и тяжестью неврологических проявлений по шкале NIHSS у пациентов с АИИ ( $r=-0,9$ ;  $p<0,001$ ) и ЛИМ ( $r=-0,5$ ;  $p<0,05$ ), а также обратная корреляция показателей гемодинамики в вертебробазиллярном бассейне артерий и уровня пирувата в крови до лечения, что подтверждает взаимосвязь окислительно-восстановительных процессов в организме с нарушением церебральной гемодинамики, преимущественно в вертебробазиллярном бассейне артерий.

Выявлено уменьшение выраженности неврологических нарушений у большинства наблюдаемых из обеих групп с АИИ и ЛИМ, однако сокращение сроков пребывания в стационаре на 1,6 койко/дня ( $p<0,01$ ) достигнуто у пациентов с ЛИМ основной группы, что подтверждает более эффективное воздействие ВЛОК на фоне базисной терапии.

У пациентов с I-й и II-й стадиями ДЭ на момент госпитализации показаны активация процессов ПОЛ на фоне напряженности АОС, нарушения ионно-осмотического и микроэлементного гомеостаза. Анализ

эффективности комплексного лечения с ВЛОК по балльной шкале показал достоверно значимое снижение выраженности ДЭ у пациентов с I-й стадией после лечения. Это сопровождалось улучшением показателей ПОЛ и АОС, тенденцией к увеличению содержания магния и лития в крови, что подтверждает целесообразность включения ВЛОК в комплексное лечение хронической ишемии мозга. По данным высокочастотной ультразвуковой доплерографии и спекл-оптического исследования кожной микрогемодинамики у пациентов с ДЭ установлен позитивный эффект ВЛОК, который проявился увеличением доли пациентов с адекватной реакцией кожного кровотока на гипер- и гипоканию с нормализацией объемного кровотока в микрососудах, средних линейной и объемной скоростей кровотока после окончания тестов. Впервые установлено, что ВЛОК нормализует вазоконстрикторные и вазодилаторные механизмы регуляции мозгового кровообращения.

*Вид патентной защиты:* патенты РБ № 14414 от 13.03.2009 и № 13729 от 21.03.2008, ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

*Область применения:* неврология.

*Рекомендации по использованию:* для диагностики и лечения острой и хронической ишемии головного мозга в неврологических отделениях учреждений здравоохранения.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении инструкции по применению № 118-1010 от 03.12.2010.

### **The efficiency of the laser hemotherapy of acute and chronic ischemia**

*N.I. Nechipurenko, S.A. Lihachev, G.K. Nedzved, I.D. Pashkovskaya, L.A. Vasilevskaya, L.N. Anatskaia, U.I. Stepanova, A.I. Veres*

The investigation was performed in 317 patients with atherothrombotic and lacunar stroke, discirculatory encephalopathy (DE) which were divided in main groups (basis therapy+intravenous laser irradiation of blood (ILIB)) and control groups (basic therapy). The patients received ILIB by semi-conductor laser at wave length 0,67  $\mu\text{m}$ , and radiation power – 1,5-4,0 mW with application time 20 min, 7-8 procedures per course.

It has been shown the normalization of the blood level of lactate and ratio of lactate/piruvate at patients with stroke after treatment in main groups. The efficiency of ILIB was demonstrated clinically by decrease of NIHSS score after treatment in main groups. The reduction for 1,6 days stay in hospital comparing with data of patients in control group with lacunar stroke was achieved.

The antioxidative effect and correcting influence on the level of some blood trace elements of the laser hemotherapy in patients of 1-st stage of DE has been detected. The ultrasonic high-frequency doppler and speckle-optical research of dermal microcirculation established the correction influence of ILIB on the brain blood flow autoregulation.

*Fields of application:* neurology.

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

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ  
И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

УДК 616:004.057.4

**Внедрение научнообоснованных рекомендаций для  
разработки новых редакций клинических  
протоколов с использованием экспертной оценки  
их качества**

*М.М. Сачек, И.В. Малахова, С.Н. Николаева,  
Т.И. Кот, С.А. Ванягель*

**Рубрика: 76.75.75**

*Тема НИР:* «Разработать научно обоснованные предложения по организационному обеспечению выполнения Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 гг.».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, доц. М.М. Сачек.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка методических и инструктивных документов по подготовке клинических протоколов на основе экспертных оценок качества клинических протоколов диагностики и лечения социально-значимых болезней.

Для достижения цели исследования разработана методология экспертных оценок качества клинических протоколов, а именно: критерии оценки качества медицинской помощи, отраженной в клинических протоколах диагностики и лечения; этапы экспертной оценки качества клинических протоколов; составлен пакет соответствующей документации. Проведен анализ и дана оценка адекватности включения в исследование с позиций их социальной значимости и распространенности на территории Республики Беларусь нозологических форм заболеваний: патология органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких; пневмония; астма); неотложные состояния в кардиологии; патология системы кровообращения (гипертоническая болезнь с поражением сердца и почек; острый инфаркт миокарда; нарушение сердечной проводимости); акушерство и гинекология (патология беременности, родов и послеродового периода); инфекции, передающиеся половым путем (гонококковая инфекция). Проведен количественный и качественный анализ объемов медицинской помощи в соответствии с клиническими протоколами с использованием методов параметрической статистики.

Показано, что в дополнение к «традиционному методу» оценки качества проекта клинического протокола начальниками управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателем комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителями государственных организаций, подчиненных Министерству здравоохранения Республики Беларусь требуется экспертная оценка качества клинических протоколов независимыми высококвалифицированными экспертами. Установлена

возможность не только обобщить полноту и качество заложенных в протоколы медицинских услуг (диагностических и лечебных мероприятий), но и выделить важную информацию о ведущих факторах, влияющих на улучшение качества клинических протоколов. С этой целью необходимо признать мнение высококвалифицированных экспертов как научных кадров, так и практических врачей высокой квалификации.

В разработке и экспертной оценке клинических протоколов по различным нозологическим формам обязательно должны принимать участие профильные РНПЦ как ведущие организации в этой области, а также заинтересованные кафедры медицинских университетов, БелМАПО, высококвалифицированные врачи-специалисты.

Результатом экспертной оценки явилось утверждение новых редакций клинических протоколов диагностики и лечения пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1020 от 29.10.2009 года) и клинических протоколов оказания скорой (неотложной) медицинской помощи взрослому населению в виде алгоритмов конкретных, последовательных действий (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1030 от 30.09.2010).

Подготовлены и внедрены на уровне экспертов-специалистов высшей квалификации методические рекомендации «Требования к структуре, содержанию и оформлению клинических протоколов».

*Область применения:* органы управления и организации системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь; РНПЦ; кафедры БелМАПО, БГМУ, ГрГМУ, ВГМУ, ГГМУ.

*Рекомендации по использованию:* разработка клинических протоколов, а также планирование качества и количества клинических протоколов на ближайшую и отдаленную перспективы в сфере здравоохранения.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные совещания со специалистами Управления организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Беларусь, председателями клинических профильных комиссий, главными внештатными специалистами Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

**Implementation of science-based recommendations  
for elaboration of new clinical protocols editions using  
expert evaluation of their quality**

*M.M. Sachek, I.V. Malakhova, S.N. Nickolaeva, T.I. Kot,  
S.A. Vanagel*

The work was aimed at developing methodical and instructive documents for the preparation of clinical protocols based on the expert evaluation of their quality on

the diagnosis and treatment of socially important diseases. It was concluded that specialized republican scientific and practical centers, concerned departments of the State Medical Universities and the Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education as well as highly skilled specialists should take part in the elaboration and expert evaluation of clinical protocols on various nosological forms.

The guideline "Clinical protocols' structure, contents and design requirements" was prepared for highly skilled specialists.

*Field of application:* governmental authorities and health care institutions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus; republican scientific and practical centers; departments of the Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, the State Medical Universities of Belarus.

*Recommendations for use:* results can be used in the elaboration of clinical protocols as well as in planning the quantity and quality of clinical protocols for the next few years and for the future.

*Proposals for co-operation:* joint meetings with specialists of the Board on Organization of Medical Care of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, chairmen of the clinical specialized committees, chief freelance specialists of the Ministry of Health.

УДК 614.2:331.108(476)

### Кадровое обеспечение многопрофильных организаций здравоохранения Республики Беларусь и перспективы его оптимизации

*И.И. Новик, Н.М. Трофимов, И.В. Малахова,  
В.В. Кулинка, Т.В. Ясюля, В.М. Хаевратович*

**Рубрика: 76.01.79**

*Тема НИР:* «Изучить и оценить фактическое применение действующих штатных нормативов медицинских и других работников в многопрофильных и оказывающих специализированную медицинскую помощь организациях здравоохранения».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* оценка фактического применения действующих штатных нормативов кадрового обеспечения амбулаторно-поликлинических, стационарных отделений центральных районных и областных больниц.

Для достижения цели исследований проанализированы нормативные правовые акты Министерства здравоохранения по вопросам установления и регулирования штатной численности медицинских и других работников подведомственных организаций, подведомственных Министерству здравоохранения Республики Беларусь, в ходе которого составлены: перечень действующих штатных нормативов персонала учреждений здравоохранения в соответствии с номенклатурой организаций здравоохранения; перечень утративших силу приказов

Министерства здравоохранения Республики Беларусь по вопросам штатного нормирования персонала учреждений здравоохранения, а также перечень служб (отделений), по которым нормативные правовые акты по регулированию штатной численности персонала отсутствуют, либо используются нормативные акты СССР.

Произведен расчет нормативного, фактического и оптимального числа штатных врачебных должностей в амбулаторно-поликлинических отделениях (АПП) 15 центральных районных больниц (ЦРБ) 5 областей республики — Витебской, Гомельской, Гродненской, Минской и Могилевской.

В ходе анализа установлено отклонение во всех изученных АПП ЦРБ фактических штатных должностей врачебного персонала от исчисленных по штатным нормативам. В целом фактически введено меньше штатных должностей врачебного персонала, чем предусмотрено штатными нормативами (кроме АПП Солигорской ЦРБ). Наибольшая величина отклонений отмечается в Слуцкой ЦРБ — 97,5 должностей, Лидской — 86,0 должностей, Осиповичской — 47,0 должностей, Новогрудской — 44,0 должности, Марьиногорской и Поставской — 43,0 должностей, Речицкой ЦРБ — 30,0 должностей. Наименьшее отклонение в АПП Краснопольской и Узденской ЦРБ (5,5 и 12,5 должностей соответственно).

В разрезе отдельных специальностей наибольшие отклонения от нормативной численности выявлены по введенным должностям врачей-терапевтов и участковых педиатров. Например, в АПП Солигорской ЦРБ на 3,75 должности терапевтов введено больше, чем положено действующими штатными нормативами, в то же время в АПП Лидской ЦРБ терапевтов введено на 20,75 должности меньше расчетной численности. В АПП Поставской, Осиповичской и Слуцкой ЦРБ этот «дефицит» врачей-терапевтов составляет соответственно 17,25; 12,0; 11,5 введенных должностей. По другим специальностям эти отклонения незначительны.

Отклонения между числом введенных (фактических) и занятых штатных должностей в АПП базовых ЦРБ незначительны, в то время как число фактически работающих врачей (физических лиц) в ряде районов значительно ниже введенных штатных должностей. Так, наиболее значительные отклонения между числом введенных и занятых штатных должностей отмечаются в АПП Солигорской ЦРБ — 102,5; АПП Речицкой ЦРБ — 56,0; АПП Буда-Кошелевской ЦРБ — 23,5; АПП Марьиногорской ЦРБ — 21,5; АПП Слуцкой и Лидской ЦРБ — по 18,0.

В разрезе специальностей отклонения не столь значительные, хотя можно отметить общую для всех АПП тенденцию дефицита физических лиц: врачей-терапевтов.

В исследуемых районах имеет место неравномерная нагрузка на врача. По штатным должностям минимальная нагрузка в Миорской ЦРБ — 4474, а максимальная в Осиповичской ЦРБ — 7159 посещений на 1 должность. По физическим лицам наименьшая нагрузка на 1 должность в Лидском районе (5 874 посещений),

наибольшая — в Осиповичском районе — 9071 посещение на 1 врачебную должность.

Число посещений к врачу на 1000 населения колеблется в диапазоне от 6878 в Поставской ЦРБ до 12741 в Солигорской ЦРБ. Данная ситуация свидетельствует о неравномерной загруженности специалистов по районам.

Произведен расчет нормативного, фактического и оптимального числа штатных врачебных должностей в стационарных подразделениях изученных ЦРБ. Отмечены значительные отклонения фактической численности врачебных должностей от численности, определяемой в соответствии с нормативными документами. Превышение нормативной численности отмечается в большинстве стационарных отделений ЦРБ. Например, в штате Лидской ЦРБ на 98,75 физических лиц врачей больше, чем предусмотрено нормативами.

В разбивке по профилям максимальные отклонения (в сторону превышения нормативной численности) отмечаются по хирургическому и терапевтическому профилям. Например, в Лидской ЦРБ введено больше на 29 должностей по хирургическому профилю и на 25 должностей по терапевтическому профилю. Причем по хирургическому профилю физических лиц врачей больше нормативной численности во всех анализируемых ЦРБ.

Разработан научнообоснованный метод определения количества штатных врачебных должностей для амбулаторно-поликлинических подразделений ЦРБ, исходя из функции врачебной должности. В качестве основного коррелирующего фактора предложено применять показатели трудозатрат, а именно число посещений в АПП ЦРБ.

Для определения и планирования численности медицинского персонала стационарных подразделений предложена многофакторная математическая модель, которая позволяет рассчитать число должностей на основной и дополнительный объем работы, исходя из реально выполненных объемов медицинской помощи населению. Это устанавливает истинный механизм планирования штатного расписания, исходя из реальных объемов оказания медицинской помощи населению. Механизмы планирования должностей врачебного персонала на основе моделирования позволяют руководителям организации анализировать интенсивность использования коечного фонда, ориентируясь на законченный случай лечения (конкретный результат), что поможет осуществить переход от преимущественно административных методов управления к экономическим.

*Область применения:* организация и управление здравоохранением.

*Рекомендации по использованию:* результаты работы могут быть использованы при расчете оптимальной численности медицинского персонала в государственных организациях здравоохранения всех территориально-технологических уровней.

*Предложения по сотрудничеству:* результаты исследования могут быть реализованы при обучении управленческого персонала учреждений здравоохранения на курсах повышения квалификации.

### **Recruitment in multitype health care institutions of the Republic of Belarus**

*I.I. Novik, N.M. Trofimov, I.V. Malakhova, V.V. Kulinkina, T.V. Yasyulya, V.M. Khavratovich*

Actual use of the functional regular standards on recruitment process in outpatient and inpatient departments of the central district and regional hospitals was evaluated. Calculations on standard, actual and maximum number of the established doctor positions in outpatient departments of fifteen central district hospitals (CDH) in five regions were performed. A science-based method for the quantification of the established doctor positions for outpatient and inpatient departments of CDH, depending on the volume of medical care, was developed. Multifactor mathematical models for estimating the number of positions for the basic and extra volume of the work performed were suggested. They made it possible to plan the number of medical personnel, based on rendering actual volumes of medical care to the population.

*Field of application:* governmental authorities and health care institutions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus.

*Recommendations for use:* results can be used for estimating the optimal number of medical personnel in state health care institutions of all territorial and technical levels.

*Proposals for co-operation:* results can be applied for training management personnel of health care institutions within the postgraduate courses.

УДК 614.2:004.65

### **Нормативно-правовая база, регламентирующая профессиональную деятельность в здравоохранении и основные направления ее**

#### **совершенствования на современном этапе**

*М.М. Сачек, И.В. Малахова, Ю.Т. Шарбачев, Т.В. Дудина, А.И. Елкина*

**Рубрика: 76.01.80**

*Тема НИР:* «Разработать научно обоснованные предложения по организационному обеспечению выполнения Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 гг.».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, доц. М.М. Сачек.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучение нормативно-правового регулирования (НПР) пяти приоритетных направлений здравоохранения: первичной и специализированной медицинской помощи; лекарственного обеспечения и фармацевтической деятельности; охраны материнства и детства и кадровой политики в Беларуси, сравнение его с зарубежными аналогами, в т.ч. на предмет соответствия международным критериям качества и доступности медицинской помощи, а также разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию НПР этих направлений здравоохранения республики.

С целью тематической систематизации нормативных правовых актов (НПА) и повышения их доступности для специалистов были разработаны пять справочных тематических полнотекстовых электронных баз данных НПА, регламентирующих оказание выше-названных направлений профессиональной деятельности в здравоохранении и проведен их структурно-содержательный анализ.

В целом нормативно-правовая база здравоохранения (НПБЗ) Республики Беларусь отражает организационную структуру и уровень оказания медицинской помощи и по многим критериям имеет много общего со странами СНГ. В количественном отношении наиболее представительна НПБ, регламентирующая оказание первичной и специализированной медицинской помощи: это свыше 4,9 тыс. НПА, из которых 1123 НПА зарегистрированы в государственном Реестре и свыше 3,7 тыс. ведомственных приказов Министерства здравоохранения (1583 по первичной, 2198 — по специализированной медицинской помощи).

Структурно-содержательный анализ НПБЗ, в том числе и по тематическим ее разделам показал, что в целом она отвечает запросам Министерства здравоохранения, медицинских организаций и граждан и достаточно убедительно выглядит на общеевропейском уровне. Основная масса НПА доступна пользователям (как медицинским работникам, так и населению) посредством существующих справочных информационных баз данных НПА и Интернета.

В то же время имеется ряд недостатков. Прежде всего, НПБЗ имеет преимущественно ведомственный характер: преобладают приказы Министерства здравоохранения, не проходящие экспертизу в Министерстве юстиции и малодоступные для медработников и населения. В большинстве случаев правовые отношения регулируются не законами, а подзаконными актами. Законы же, регламентирующие оказание медицинской помощи часто имеют отсылочный характер на все те же внутриведомственные документы. Отсутствует ряд законов, принятие которых улучшило бы оказание медицинской помощи в республике, повысило ее доступность и качество.

Основой совершенствования НПР и, соответственно НПБЗ должен стать переход от ведомственных нормативных актов к системе законов прямого действия и создание Свода законодательства об охране здоровья и системе здравоохранения республики. Свод законов (законодательства) об охране здоровья и системе здравоохранения Республики Беларусь должен стать официальным (консолированным) и полным собранием действующих НПА в области здравоохранения, постоянно поддерживаемым в контрольном состоянии.

Дальнейшим этапом деятельности по совершенствованию (систематизации и унификации) законодательства в области здравоохранения должно стать создание Кодекса Республики Беларусь об охране здоровья населения (Медицинского Кодекса Республики Беларусь), работа над которым должна проводиться с учетом международно-правовых стандартов в области охраны здоровья человека и их реализации.

*Область применения:* организация и управление здравоохранением.

*Рекомендации по использованию:* опыт и технология работы с НПА могут быть использованы при плановой инвентаризации НПА в области здравоохранения и подготовке новых НПА.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при разработке НПА и плановой инвентаризации НПА отрасли.

## **Rules and regulations on professional activity in public health and main trends in its development**

*M.M. Sachek, I.V. Malakhova, Y.T. Sharabchiev,  
T.V. Dudina, A.I. Elkina*

A comparative analysis of the rules and regulations in the following five priority areas of public health was made: primary and specialized health care organization; medicines provision and pharmaceutical activity; maternity and child protection; human resources policy in Belarus and abroad. Proposals for improving rules and regulations in each of these directions were developed.

In order to systematize the normative legal acts (NLA) and improve their accessibility to the specialists, five reference subject full-text electronic databases, consisting of the National Register of Legal Acts documents and departmental branch documents, were created.

*Field of application:* public health organization and management.

*Recommendations for use:* experience and methods can be used in systemic NLA updating in the field of public health and new NLA elaboration.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in NLA elaboration and systemic NLA updating.

УДК 614.2:314](476)

## **Оценка основных медико-демографических показателей в контексте выполнения Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007-2010 гг.**

*И.И. Новик, Н.М. Трофимов, И.В. Малахова,  
Т.В. Ясюля, В.М. Хавратович, В.В. Куликина*

**Рубрика: 05.11.61**

*Тема НИР:* «Разработать научно обоснованные предложения по организационному обеспечению выполнения Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 годы».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* провести оценку показателей демографического здоровья населения Беларуси в контексте эффективности реализации мероприятий Национальной программы демографической безопасности (далее — Программа), направленных на стабилизацию и улучшение медико-демографических процессов.

В результате реализации комплекса мероприятий, предусмотренных в Программе, достигнута одна из основных целей государства и системы здравоохранения — обеспечена положительная динамика медико-демографических процессов:

– увеличение общего коэффициента рождаемости на 22,6% — с 9,3% в 2005 г. до 11,4% в 2010 г. (по программе запланировано увеличение общего коэффициента рождаемости до 10–11%);

– увеличение суммарного коэффициента рождаемости с 1,287 в 2005 г. до 1,445 в 2010 г. (по программе 1,4–1,5);

– снижение показателя младенческой смертности 4,0‰ в 2010 г. (по программе ниже 6,0‰);

– уменьшение показателя материнской смертности в 17 раз — с 15,5 на 100 тыс. живорожденных; до 0,9 в 2010 г. (по программе на 10%);

– увеличение показателя ожидаемой продолжительности жизни при рождении — с 68,8 года в 2005 г. до 70,5 года в 2009 г.;

– коэффициент естественной убыли сократился с -5,2 в 2005 г. до — 3,1 в 2010 г.

Не достигнуто снижение общей смертности населения от всех причин до 10–11 на 1000 человек, в 2010 г. показатель общей смертности составил 14,5 на 1000 населения. Вместе с тем, доля умерших в общей численности населения за пятилетку осталось неизменной (в 2005 и 2010 гг. она составила 1,45%).

За пятилетку число умерших в 2010 г. уменьшилось на 3,2% (с 141789 до 137 305), в т.ч. трудоспособного населения — на 8,7% (с 35224 чел. до 32158 чел.), старше трудоспособного — на 1,2%, (с 105486 до 104265). Значительный удельный вес в структуре смертности трудоспособного населения занимают болезни системы кровообращения и причины смерти, не связанные с заболеваемостью (внешние причины): несчастные случаи, отравления и травмы (включая самоубийства и убийства). От этих причин в 2010 г. в республике умерло 20,4 тыс. человек в трудоспособном возрасте.

В структуре общей смертности по-прежнему ведущие позиции занимают болезни системы кровообращения (около 54% от общего числа умерших в 2010 г.), новообразования (13,4%) и внешние причины, то есть причины, не связанные с заболеваемостью (10,3%).

Рост уровня первичной заболеваемости в 2010 г. по сравнению с 2005 г. отмечен по следующим классам: новообразования (на 12,6%), болезни системы кровообращения (на 12,2%), болезни органов дыхания (на 9,4%). Снижение уровня первичной заболеваемости произошло по следующим классам: некоторые инфекционные и паразитарные заболевания (на 10,4%), болезни органов пищеварения (на 8,3%), болезни кожи и подкожной клетчатки (на 0,2%). Общая заболеваемость в 2010 г. по сравнению с 2009 г. увеличилась по таким классам, как: новообразования, травмы и отравления, болезни крови, кроветворных органов, болезни мочеполовой системы, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, психические расстройства и расстройства поведения, болезни глаза и его придаточно-

го аппарата, болезни кожи и подкожной клетчатки, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

В 2010 г. обеспечено положительное сальдо внешней миграции — 10,3 тыс. человек. Вместе с тем, объемы миграционного прироста еще не достаточные, чтобы компенсировать естественную убыль населения.

Таким образом, несмотря на то, что большинство целевых показателей Национальной программы достигнуты, демографическая ситуация в стране продолжает оставаться сложной. Уровень достигнутых показателей недостаточен для стабилизации численности населения страны. Меры, направленные на сокращение уровня смертности населения, особенно в трудоспособном возрасте, являются на современном этапе наиболее реальным путем уменьшения депопуляции в республике. Решение этих задач должно осуществляться за счет совершенствования профилактической и лечебно-диагностической помощи населению; раннего выявления и лечения болезней системы кровообращения, новообразований, профилактики травматизма. Значительное внимание должно уделяться вопросам популяризации здорового образа жизни, предупреждению и преодолению пьянства и алкоголизма, профилактике табакокурения, наркомании, токсикомании. В связи с этим при разработке новых программных документов в области демографического развития страны учтены данные направления и предусмотрены меры, препятствующие развитию негативных явлений или смягчению последствий, которые невозможно предотвратить. Основные усилия будут сосредоточены на реализации мер, направленных на увеличение продолжительности здоровой (активной) жизни, и особенно, мужского населения страны; снижение преждевременной, особенно предотвратимой, смертности.

*Область применения:* организация и управление здравоохранением.

*Рекомендации по использованию:* в качестве информационной базы при разработке государственных программ в сфере здравоохранения, а также при планировании комплекса мероприятий по стабилизации и улучшению демографической ситуации в республике.

*Предложения по сотрудничеству:* проведение совместных с ведущими научными центрами Западной и Восточной Европы исследований по анализу внедрения новых организационных технологий в здравоохранении.

#### **Evaluation of major medico-demographic indices in the context of implementation of the National Programme of Demographic Security of the Republic of Belarus for 2007-2010**

*I.I. Novik, N.M. Trofimov, T.V. Yasyulya,  
V.M. Khavratovich, V.V. Kulinkina*

A characteristic of medico-demographic processes in the Republic of Belarus regarding the population health status was presented. It was established that during the implementation of the National Programme of Demographic Security for 2007–2010 the necessary prerequisites for the gradual transition from a demographic decline to a demographic stabilization were created. It

was concluded that under conditions of the significant reduction of the population and lack of the compensatory migration, the stabilization of the demographic situation in the republic can be achieved only through increasing a birth rate and decreasing a death rate.

*Field of application:* governmental authorities and health care institutions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus.

*Recommendations for use:* results can be used as an information basis for the development of public health programmes, as well as for planning a package of measures to stabilize and improve the demographic situation in the country.

*Proposals for co-operation:* collaborative research on the analysis of the new health care technologies introduction together with the leading research centers of Western and Eastern Europe.

УДК 616-084.3+614.881:005.7

**Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию организационных технологий диспансерных осмотров и диспансерного динамического наблюдения населения на уровне первичной медицинской помощи**

*М.М. Сачек, С.И. Антипова, И.И. Савина*

**Рубрика: 76.75.75**

*Тема НИР:* «Разработать научно обоснованные предложения по организационному обеспечению выполнения Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 годы».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук М.М. Сачек.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* оценить организацию диспансерных осмотров и дать предложения по их совершенствованию. Материал исследования — данные статистических отчетов регионов и районов республики; данные диспансерных осмотров трудоспособного и старше трудоспособного населения. Результаты исследования: выявлено несоответствие потребностей консультаций врачей и клинических, лабораторных, инструментальных, функциональных и других исследований реальным возможностям здравоохранения при динамическом наблюдении пациентов с хроническими заболеваниями; выявлен рост пораженности хроническими болезнями детей, подростков, взрослых трудоспособного и старше трудоспособного возраста (в Беларуси в дошкольном возрасте детей, страдающих хроническими заболеваниями — Д3 группа - 8,1%, к 14 годам — уже 18%, в 17 лет юношей 20,8%, девушек — 22,4%, взрослых — 47,2%, в т.ч., населения пенсионного возраста — 67,8%); оценена роль диспансерных осмотров в выявлении онкологических заболеваний на ранних стадиях; отмечено снижение летальности детей от отдельных заболеваний; предложено оценивать так называемый «индекс обратимости нарушения здоровья» — среднее число заболеваний, приходящееся на каждый случай смерти — показатель, чувствительный к

качеству деятельности амбулаторно-поликлинической службы с уровнем как предотвратимой смертности, так и летальности по отдельным классам болезней (он позволяет анализировать региональные особенности в организации медицинской помощи населению); выявлена необходимость совершенствования статистического учета и отчетности заболеваний от воздействия внешних причин и случаев смерти у лиц, умерших до получения медицинской помощи, или умерших в отделениях больниц в результате травм, отравлений, термических воздействий, когда регистрируется только факт смерти, но не болезнь. Все это в определенной степени нивелирует остроту ситуации по некоторым важным проблемам, снижая в конечном итоге эффективность диспансерного наблюдения. В условиях низкой эффективности традиционных стратегий профилактики хронических неинфекционных заболеваний и высокой заболеваемости, особенно болезней системы кровообращения и смертности от них, актуальной становится разработка эффективной модели медицинской профилактики избыточной смертности от неинфекционных заболеваний, приемлемой в белорусских условиях.

*Область применения:* учреждения здравоохранения.

*Рекомендации по использованию:* использование при анализе итогов диспансеризации.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь учреждениям здравоохранения регионов. Совместные исследования по указанной тематике с региональными учреждениями здравоохранения.

**Science-based proposals for improving technology of dispensary examinations and dispensary follow-up of the population at primary health care level**

*M.M. Sachek, S.I. Antipova, I.I. Savina*

The aim of the work was to evaluate the organization of dispensary examinations and to give some recommendations on its improvement. A disparity between the need for doctors' consultations, various types of clinical, laboratory, functional investigations of patients with chronic diseases and potentialities of public health was revealed. The increase in the number of patients with chronic diseases was registered in all age groups. The role of the dispensary examinations for diagnosing cancer cases at early stages of the disease was evaluated. It was suggested to use an «index on reversibility of impaired health», characterizing the average number of incidence cases per 1 case of death. This index made it possible to analyze regional peculiarities in rendering medical care to the population. The necessity for improving statistics and reporting as regards diseases from external causes, as well as for development of the effective model on medical prevention of excess deaths from noncommunicable diseases, was revealed.

*Field of application:* health care institutions of the regions.

*Recommendations for use:* for analysis of dispensarization outcomes.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance for the regional health care institutions, collaborative research.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

УДК 616.71-089:6/5.47

### Использование отечественной пластины «Медбиотех» для временного эпифизодеза зон роста

О.А. Соколовский, С.Н. Сердюченко, А.Б. Деменцов

**Рубрики:** 76.29.40; 76.29.41

**Тема НИР:** «Разработать и внедрить технологию хирургических вмешательств на зоне роста длинных трубчатых костей и конструкции для уравнивания длины нижних конечностей у детей и подростков».

**Сроки выполнения НИР:** I кв. 2006 г. — IV кв. 2010 г.

**Научный руководитель:** д-р мед. наук О.А. Соколовский.

**Организация-соисполнитель:** НП ООО «Медбиотех».

**Источник финансирования:** госбюджет

Укорочение нижней конечности является большим физическим недостатком, который уродует пациента и его походку. Существующая патология часто носит прогрессирующий характер и становится причиной вторичных деформаций позвоночника, таза, смежных суставов и суставов противоположной конечности, что сопровождается нарушением биомеханических условий их функции и перегрузкой. Она ведет к инвалидизации пациентов, нарушает учебный процесс, затрудняет выбор профессии, а затем — создание семьи. В структуре патологии опорно-двигательной системы неравенство длины нижних конечностей у детей может достигать 62%.

Оперативное лечение пациентов с разницей в длине ног является не только одной из ведущих проблем современной ортопедии, но и имеет выраженный социальный характер.

**Цель исследования:** разработать и внедрить систему вмешательств на зоне роста длинных трубчатых костей и конструкции для уравнивания длины нижних конечностей при различных заболеваниях.

В ходе научной работы создан отечественный вариант конструкции (рис. 1). Он изготовлен из высокопрочных, биосовместимых марок титана или нержавеющей стали. Отличается от зарубежных аналогов повышенной прочностью и наличием угловой стабильности за счет резьбы в головке блокирующего шурупа и соответствующей резьбы в пластине. При другом варианте исполнения пластина имеет конусную головку винта и соответствующее конусное отверстие пластины.



а



б

**Рис. 1. Биоманекен с установленными блокирующими пластинами:**  
а) пластина тип 1 (на 2 шурупа);  
б) пластина тип 2 (на 4 шурупа)

Для оценки прочности металлоконструкций противостоять воздействию функционирующей зоны роста нами в испытательном центре Государственное научное учреждение «Институт порошковой металлургии» (ГНУ ИПМ) проведено испытание с целью определения усилия, необходимого для повреждения пластины при ее растяжении, что имитирует усилия, возникающие в результате воздействия на них функционирующей зоны роста. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

Наименование	№ образца	Усилие при растяжении	
		кгс	Н
Пластина на 2 шурупа	1	99,4	975,1
	2	152,3	1497,0
	3	466,0*	4571,5*
Пластина на 4 шурупа	1	150,0	1471,5
	2	305,0	2992,1
	3	713,0*	6994,5*

\* **Примечание:**

*Максимальное усилие разрушения шурупа при растяжении*

Таким образом, проведенные испытания показали, что созданные в ходе работы конструкции обладают запасом прочности намного большим, чем другие применяемые конструкции.

Оперировано двадцать четыре пациента с установкой сорока пяти конструкций на дистальную зону роста бедренной кости и/или проксимальную зону роста большеберцовой кости. У всех пациентов получен положительный результат. В среднем с использованием пластины «Медбиотех» укорочение сократилось на 1,05 см за первый год наблюдения, на 0,85 см — за второй.

Осложнений с применением данного типа конструкции отмечено не было.

Получены 2 патента РБ на полезную модель: № 6489 от 13.11.2009 «Устройство для временного блокирования зон роста длинных трубчатых костей нижних конечностей»; № 6488 от 13.11.2009 «Устройство для временного блокирования зон роста длинных трубчатых костей нижних конечностей».

*Область применения:* детская ортопедия.

*Предложения по сотрудничеству:* развитие данного направления в странах СНГ. Организовать поставку пластин для временного эпифизеодеза зон роста и обучение использования данного вида фиксаторов.

### Use of a domestic "Medbiotech" plate for temporary epiphysiodesis

*A.A. Sakalouski, S.N. Serdjuchenko, A.B. Demenzov*

Leg length discrepancy (LLD) results in gait disturbance, pain, joint instability, early joint degeneration and cosmetic deformity. Although hip and ankle may be involved secondarily. There are multiple options for LLD treatment.

One of them is temporary epiphysiodesis.

This method is remarkable for low traumatism. It is not connected with disruption of bone structures integrity.

Together with scientifically industrial organisation "Medbiotech" the special plate was developed. Plates have apertures in the form of a cone and heads of screws corresponding to them. It provides dynamics and blocking simultaneously. It can have apertures with blocking that gives good rigidity.

*Field of application:* pediatric orthopedics

*Proposals for co-operation:* developing this line in the CIS countries, organizing delivery of plates for epiphysiodesis and training on this kind of fixator.

УДК 616.741.1+616.711]-007.271-07

### Нейрофизиологическая диагностика краниовертебрального стеноза

*И.А. Ильясевич, О.И. Дулуб, А.В. Заровская, Е.В. Сошникова*

**Рубрика:** 76.29.41; 76.29.42

*Тема НИР:* «Разработать нейрофизиологические критерии оценки функционального состояния проводящих путей спинного мозга и ствола головного мозга при заболеваниях и повреждениях верхнешейного отдела позвоночника».

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

*Научный руководитель:* д-р биол. наук, доц. И.А. Ильясевич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

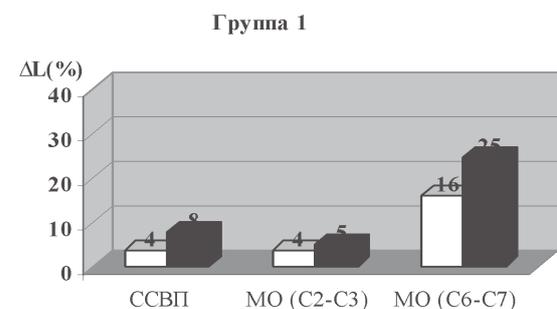
*Цель исследования:* определить критерии оценки функций верхних шейных сегментов спинного мозга при краниовертебральном стенозе.

Краниовертебральный стеноз сопровождается компрессией и раздражением нервных и сосудистых структур спинного мозга (СМ), характеризующихся локальными и системными проявлениями. Нейрофизиологическая диагностика нарушений СМ, основанная на регистрации и анализе вызванных потенциалов (ВП), дает количественную оценку функций глубоко лежащих нервных структур.

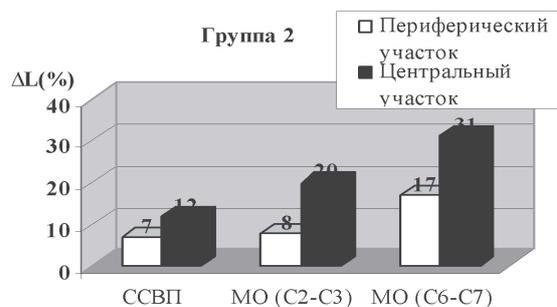
Сущность достижения состоит в возможности проведения с помощью метода ВП дифференцированной многоуровневой электрофизиологической оценки функций различных шейных сегментов СМ.

Работа основана на анализе нейрофизиологических данных, зарегистрированных у 47 человек, страдающих краниовертебральным стенозом. Клиническая картина характеризовалась преходящими или стойкими очаговыми и внеочаговыми неврологическими нарушениями, для верификации которых использовались методы: рентгенография, КТ, МРТ, транскраниальная доплерография. Нейрофизиологическое исследование включало регистрацию ВП мигательного рефлекса (Blink-reflex, *n. trigeminus*); соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) на периферическом, спинальном и корковом уровнях (*n. medianus*); моторных ответов (МО) *m. diaphragma* (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>) и *mm. thenar* (C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>) при транскраниальной и корешковой магнитной стимуляции.

Электрофизиологический паттерн ВП при краниовертебральном стенозе характеризуется достоверным уменьшением амплитуды ССВП и МО в сочетании с увеличением латентного периода, что свидетельствует о снижении сенсорной и моторной проводимости шейных сегментов СМ. По данным ВП мигательного рефлекса выявлено снижение рефлекторной возбудимости нейронов верхних шейных сегментов СМ у 30% пациентов. В процессе выполнения НИР разработан способ электрофизиологического тестирования функций СМ на уровне верхних шейных сегментов по данным МО (*m. diaphragma*, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>). Многоуровневая диагностика шейных сегментов по данным ВП позволила уточнить локализацию и количественно оценить степень доминирующего поражения СМ при краниовертебральном стенозе. На рис. 1 графически представлено изменение времени сенсомоторного проведения импульса на центральных (головной и спинной мозг) и периферических участках нервного пути от коры головного мозга до периферических нервно-мышечных структур.



Группа 1 — врожденный краниовертебральный стеноз (n=22)



Группа 2 — травматический краниовертебральный стеноз (n=25); ССВП — соматосенсорный вызванный потенциал; МО — моторный ответ; ΔL - изменение латентного времени ответа в процентах по сравнению с контролем.

Рис. 1. Изменение латентного времени вызванных ответов

По отношению к локализации очага недостаточность функции СМ нарастала в дистальном направлении. На участках центрального и периферического проведения импульса преобладал дефицит эфферентной функции, выраженный в большей степени у лиц с травматическим стенозом (до 30%). Снижение сенсорной функции не превышало 10% по сравнению с контролем, его величина коррелировала с изменением мозгового кровотока ( $r=0,45$ ). Преимущественное поражение моторных трактов СМ объясняется особенностями патогенеза краниовертебрального стеноза. Критерием нарушения функций СМ при краниовертебральном стенозе является снижение моторной (до 30%) и сенсорной проводимости (до 10%) нервных путей с уровня верхних шейных сегментов.

*Вид патентной защиты:* патент № 12757 от 30.12.09; патентообладатель ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии».

*Область применения:* травматология, ортопедия, нейрохирургия, клиническая электрофизиология.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы в медицинских диагностических центрах и кабинетах, оснащенных специализированным электрофизиологическим оборудованием.

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

### **The neurophysiological diagnostics at cranial-vertebral stenosis**

*И'yasevich, O. Duloub, A. Zarovskaya, E. Soshnikova*

Stenosis of the occipital-cervical transition leads to the compression and irritation of the neural and vessels' formations on the spinal cord level.

Examinations were carried out in 47 patients with traumas and congenital abnormalities of the occipital-cervical transition. Somatosensory evoked potentials (SSEPs) of the muscles of the upper limbs produced by stimulation of the peripheral nerves, Blink-reflex and effects of transcranial magnetic stimulation were recorded.

The conductance offence of the upper cervical spinal cord segments with the possibility of partial functional recovery is characterized by significant sensor and motor deficit at upper cervical spinal cord segments, according to the SSEPs and motor responses (MEPs). Criteria of the cervical spinal disturbances are the following: significant increase of index central afferent conductivity up to 10% and increase of central motor conduction index up to 30% compared to the control value.

*Field of application:* traumatology, orthopedy, neurosurgery, clinical electrophysiology.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance in the adoption. Training, joint investigations.

УДК 612.816-003.96:[616.72-002.2:616.728.3-089.843

### **Состояние костно-хрящевых структур и адаптация нервно-мышечной системы, периферического кровотока у пациентов с деформирующим артрозом при имплантации коленного сустава**

*Л.А. Пашкевич, О.И. Шалатонина, И.В. Кандыбо, А.И. Юзефович, М.Т. Мохаммади, П.Г. Скакун, Л.И. Степура, Е.В. Меженная, С.Н. Мартынюк*

**Рубрики: 76.29.41; 76.29.40; 76.35.35**

*Тема НИР:* «Разработать алгоритм диагностики состояния нервно-мышечных и костно-хрящевых структур при имплантации крупных суставов, обосновать медицинскую технологию восстановления двигательной функции».

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

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф. Л.А. Пашкевич, д-р биол. наук, проф. О.И. Шалатонина.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Эндопротезирование (ЭП) коленного сустава является большим шагом вперед в лечении тяжелых форм деформирующего остеоартроза (ДОА), позволяющим восстановить нарушенную функцию передвижения и вернуть трудоспособность лицам молодого и среднего возраста. Перспективы развития направлены на максимальное приближение функции конечности к физиологической кинематике, обеспечения ее стабильности. Критерии оценки двигательной функции и нейрофизиологические механизмы адаптации нервно-мышечной и сосудистой систем конечностей в условиях ЭП у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленного сустава в сопоставлении с состоянием костно-хрящевых структур в настоящее время изучены недостаточно. Это явилось предметом нашего исследования.

В течение 2008–2010 г. в РНПЦ травматологии и ортопедии пациентам с ДОА выполнено 495 операций тотального эндопротезирования коленного сустава. Функциональное состояние нервно-мышечной системы и периферического кровотока нижних конечностей оценено с помощью суммарной и стимуляционной электромиографии, методом реографии и ультразвуковой доплерографии у 154 пациентов в динамике хирургического и восстановительного лечения. Показано, что у пациентов с ДОА снижено функциональное состояние мышц нижних конечностей (60–70%), преимущественно четырехглавой мышцы бедра. Ослабление рефлекторных и моторных ответов, наиболее выраженное у пациентов в возрасте 51–60 лет и 61–80 лет, указывает на наличие иннервационного дефицита в функциональной системе нижних конечностей. На основании соотношения флексорных и экстензорных групп мышц по коэффициенту сбалансированности разработаны режимы тренинга мышечной активности в до- и послеоперационном периодах. Исследования периферических сосудов выявили атеросклеротические проявления преимущественно у пациентов 61–80 лет и снижение уровня кровенаполнения нижних конечностей в большей степени в области мышц бедра. Оценка вазомоторных

реакций в условиях периоперационного обезболивания (комбинированная продленная спинально-эпидуральная анестезия (КСА), спинальная анестезия) показала усиление констрикции при спинальной анестезии. При КСА наблюдали снижение констрикторной активности магистральных артерий, что указывало на частичную блокаду люмбальных симпатических афферентов и уменьшение поддерживаемого послеоперационной болью спазма сосудов. Поэтому наиболее адекватным способом анестезии при ЭП видится КСА.

Патоморфологические исследования тканей резектатов у 87 человек с использованием гистохимических, иммуногистохимических и морфометрических методов показали, что при остеоартрозе III-IV стадии наиболее выражены деструктивные изменения в участках усиленной осевой нагрузки. На суставной поверхности в местах отсутствия хряща наблюдается субхондральный остеосклероз с остеопорозом в более глубоких участках. Изменения в синовиальных оболочках выражаются дистрофическими и воспалительными процессами различной степени и распространенности.

В послеоперационном периоде восстановление показателей магистрального и объемного кровотока происходит не ранее чем к 12 мес., а в период 5–7 мес. после ЭП отмечается нестабильность адаптивных механизмов регулирования кровотока, что является обоснованием для оценки функционального состояния сосудистой и нервно-мышечной систем перед протезированием второй конечности с целью обеспечения их дальнейшей стабильности.

Установлена корреляционная взаимосвязь между выраженностью и глубиной дегенеративно-дистрофических процессов в костно-хрящевых структурах и изменениями в нервно-мышечном аппарате, что позволяет соотнести модификацию протеза и тип планируемой операции с биологическими структурами конечности, прогнозировать сроки и качество восстановления двигательной функции и опороспособности поврежденной конечности. Разработан алгоритм диагностики состояния нервно-мышечных и костно-хрящевых структур при имплантации крупных суставов, внедрены схемы оценки функционального состояния мышц и периферического кровотока, разработаны научнообоснованные режимы физической реабилитации в до- и послеоперационном периодах. Подана заявка на патент.

*Область применения:* отрасли здравоохранения, медицинская реабилитация, травматология и ортопедия.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

**The condition of osteochondral structures and adaptations of the neuromuscular system, peripheral blood flow in patients with degenerative joint disease in the knee implant**

*L.A. Pashkevich, O.I. Shalatonina, I.V. Kandybo, A.I. Yuzefovich, M.T. Mohammadi, P.G. Skakun, L.I. Stepura, E.V. Mezhenyaya, S.N. Martinyuk*

Based on the application of triplex scanning electromyographic and rheographic methods the functional

state of the neuromuscular system and peripheral blood flow in 154 patients with degenerative joint disease of the knee joints III–IV degree before and after total knee arthroplasty was studied. In the preoperative period patients observed destabilization of the functional status of muscles of lower limbs combined with reduced levels of blood flow. In the period of 5–7 months after arthroplasty the instability of adaptive mechanisms for regulating blood flow and reduced functional status of muscles of lower limbs were revealed. These facts are the justification for a particular mode of rehabilitation before contralateral limb prosthetics. Assessment of vasomotor reactions in the perioperative anesthesia showed that the most adequate method of anesthesia is prolonged combined spinal-epidural anesthesia. Determination of the correlation relationship between the severity of degenerative processes in bone-cartilage structure and changes in the neuromuscular system will predict the timing and quality of recovery of motor function and foothold damaged limbs.

*Field of application:* healthcare, rehabilitation.

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

УДК 616.728.3-71-018.3-072.1-001-08-07

**Хондрогенная дифференцировка мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани для получения матриксных хрящевых структур**

*О.Л. Эйсмонт, В.А. Горанов, Ю.А. Горанова, Б.В. Малюк, Д.В. Букач, А.С. Пересада*

**Рубрики: 76.29.40; 76.29.41**

*Тема НИР:* «Разработка методики хондрогенной дифференцировки клеток получения матриксных хрящевых структур».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук О.Л. Эйсмонт.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка метода дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в хондрогенные производные с использованием матриксных полимерных носителей, содержащих низкомолекулярные пептиды.

В результате проведенных экспериментов была отработана методика выделения и получения из липоаспиратов доноров популяции клеток, представленной в основном клетками мезенхимального происхождения с низким содержанием эндотелиальных клеток, включающий фракцию стволовых клеток, обладающую способностью к дифференцировке в различные клеточные линии.

Отработаны подходы по определению иммунофенотипа мезенхимальных стволовых клеток адипозной ткани и проведена фенотипическая характеристика при анализе рецепторных CD маркеров с помощью методов проточной цитофлуориметрии. Подтверждена экспрессия ряда CD маркеров, таких как CD29 (98,9±1,1%), CD49b (96,2±1,5%), CD44 (99,9±1,0%), CD71

(84,0±2,9%), CD90 (89,9±1,0%), CD105 (87,1±1,3%), CD58 (64,7±1,1%), CD31 (3,1±1,7%), CD34 (3,3±0,9%), CD106 (1,3±1,6%), что свидетельствовало о принадлежности клеток обработанной стромальной фракции к мезенхимальным стволовым клеткам жировой ткани. При этом одновременная экспрессия CD29 и CD105 наблюдалась у 47,5% популяции.

Изучено влияние ряда ростовых факторов на гистоморфологические показатели мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани. Продемонстрирована амплификация развития мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в хондрогенном направлении с помощью сочетанного воздействия ростовых факторов TGF- $\beta$ 3/BMP-6 в 67% случаев при культивировании в высокой плотности. Усиление функции дифференцируемых в хондрогенном направлении клеток мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани проявлялось в более интенсивной продукции компонентов экстрацеллюлярного матрикса (сульфатированных протеогликанов и коллагена 2 типа) по сравнению с культурами с монокомпонентным воздействием TGF- $\beta$ 3 либо BMP-6 и культурами в стандартных условиях. Хондрогенная дифференцировка клеток была продемонстрирована для 92% (11 из 12 образцов) при определении продукции компонентов экстрацеллюлярного матрикса (протеогликанов и коллагена 2 типа).

Исследованы морфологические и биохимические показатели мезенхимальных стволовых клеток при заключении в различные полимерные матриксы, оценена эффективность дифференцировки и уровень выхода дифференцированных клеток при различных способах заключения в матрикс. Наибольшая эффективность в плане хондрогенной дифференцировки была показана при заключении недифференцированных мезенхимальных стволовых клеток в 2–4% матрикс в неполимеризованном состоянии на ранних этапах культивирования (1–8 пассаж) с добавлением TGF- $\beta$ 3/BMP-6 и культивировании в высокой плотности клеток (не менее  $1 \times 10^6$  кл/мл) с последующей полимеризацией в течение 10 минут. При этом уровень выхода дифференцированных в хондрогенном направлении клеток был наиболее высоким по сравнению с матриксами других типов при использовании более длительного времени полимеризации, достигая 82,0±1,4%.

Проведено исследование морфофункциональной перестройки мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в хондрогенные производные в составе 2-х типов матриксных полимерных носителей (альгинатного и желатинового) содержащих пептиды TGF $\beta$ 3 и BMP-6, CNP *in vitro*.

Установлено, что мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани сохраняли высокий уровень жизнеспособности не менее 96% на протяжении всего срока культивирования (21-е сут) в хондрогенных и контрольных условиях в обоих типах матриксов. Наблюдалась различная морфология клеток в составе матриксов: при культивировании в альгинатном матриксе для мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани была характерна сферическая форма клеток, для желатинового матрикса — фибробластоподобная форма клеток. Содержание глюкозаминогликанов в альгинатном матриксе было значительно выше по сравнению с желатиновым в 4,03 раза и к 14-м сут в образцах с TGF $\beta$ 3+BMP-6

и достигало 10,9±0,25 мкг глюкозаминогликанов/мкг ДНК. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения комплекса альгинатного матрикса и ростовых факторов TGF $\beta$ 3 +BMP-6 в отношении стимуляции хондрогенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, что проявляется в усилении функциональной активности клеток и повышении продукции глюкозаминогликанов. При иммуногистохимической оценке продукции компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена 2 типа) и гистологическом определении сульфатированных протеогликанов наблюдалось позитивное окрашивание во всех образцах. Интенсивность окраски коррелировала с показателями продукции глюкозаминогликанов и была наиболее выражена в альгинатных матриксах в группе TGF $\beta$ 3+BMP-6, что также подтверждает наибольшую эффективность применения комплекса TGF $\beta$ 3+BMP-6 и альгинатного матрикса для дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани. В итоге исследования был составлен лабораторный протокол заключения мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в матриксный носитель, обогащенный специфическими полипептидными добавками, для создания оптимальных условий развития хондрогенной ткани.

*Область применения:* культуральная техника, трансплантология, ортопедия.

*Рекомендации по использованию:* полученные данные могут быть использованы для создания тканеинженерных конструкций, поддерживающих развитие мезенхимальных стволовых клеток в их хондрогенные производные, при лечении глубоких повреждений хряща крупных суставов.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по указанной тематике; совместное доведение медицинской технологии лечения до клинического применения.

### **The chondrogenic differentiation mesenchymal stem cells of adipose tissue to obtain matrix of cartilaginous structures**

*O.L. Eismont, V.A. Goranov, Y.A. Goranova, B.V. Maluk, D.V. Bukach, A.S. Peresada*

As a result of the experiments was tested technique of selection and receipt of lipoaspiratov donor cell population, represented mainly by cells of mesenchymal origin with a low content of endothelial cells, including the fraction of stem cells with the ability to differentiate into different cell lines.

As a result of the experiments was tested technique of selection and receipt of lipoaspiratov donor cell population, represented mainly by cells of mesenchymal origin with a low content of endothelial cells, including the fraction of stem cells with the ability to differentiate into different cell lines.

*Scope:* the culture technique, transplantation, orthopedics.

Recommendations for use: The data can be used to create tissue-engineered constructs that support the development of mesenchymal stem cells into chondrogenic their derivatives in the treatment of deep cartilage lesions of large joints.

*Proposals for cooperation:* joint research on this topic, bringing together medical treatment technology to clinical use.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

УДК 617.764-072.1-089

### Способ эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии

Ю.Е. Еременко, Е.И. Корженевич, Д.А. Затолока,  
Т.Ф. Воронович

**Рубрики:** 76.29.39; 76.29.54; 76.29.56

**Тема НИР:** «Разработать методику эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии для восстановления проходимости слезных путей».

**Сроки выполнения НИР:** 01.01.2010 г. — 31.12.2011 г.

**Научный руководитель:** канд. мед. наук, доц. Д.А. Затолока.

**Источник финансирования:** госбюджет.

Заболевания слезных путей являются актуальной проблемой, так как они встречаются с частотой от 21 до 86% у лиц трудоспособного возраста. Кроме того, пациенты с патологией слезоотводящих путей ограничены в выборе многих профессий, непригодны для прохождения военной службы. Упорное слезо- и гноетечение, отмечающееся при данной патологии, могут представлять прямую опасность для глаз или ведут к внутричерепным осложнениям, приводящим к потере трудоспособности и инвалидности.

Современный подход к лечению заболеваний слезоотводящих путей должен быть строго дифференцирован и должен учитывать основные принципы хирургического восстановления слезоотведения.

**Цель исследования:** разработать методику эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии для восстановления проходимости слезных путей.

В РНПЦ оториноларингологии разработана собственная методика восстановления проходимости слезных путей. Хирургическое вмешательство выполняется следующим образом:

Под общей анестезией торцевым эндоскопом проводят осмотр полости носа.

На первом этапе после предварительного расширения слезной точки выполняют зондирование слезно-носового канала, при необходимости по обычной методике выполняют ее активизацию (рис. 1). В каналец вводят волоконный эндоосветитель до слезного мешка. Место его трансиллюминации на латеральной стенке носа соответствует месту проекции слезной ямки. Участок слизистой оболочки носовой полости размером 1,5x1,5 см соответственно локализации светового пятна, удаляется с помощью серповидного ножа.



Рис. 1. Расширение слезной точки.

Под контролем оптики 30° осматривают остеомагистральный комплекс: резецируется крючковидный отросток, вскрывается гипертрофированная клетка решетчатой буллы, частично резецируется средняя носовая раковина, при необходимости расширяется естественное соустье верхнечелюстного синуса, вскрываются передние, средние, задние клетки решетчатого лабиринта.

Под слизистую оболочку вводят шейвер и выполняют шейверную подслизистую деструкцию нижних носовых раковин, конхотомопексию.

Выполняют тампонаду носа марлей в перчаточной резине. На протяжении всей операции обеспечивают стойкий гемостаз.

На втором этапе с помощью бормашины формируют костное окно диаметром 6–7 мм (рис. 2).

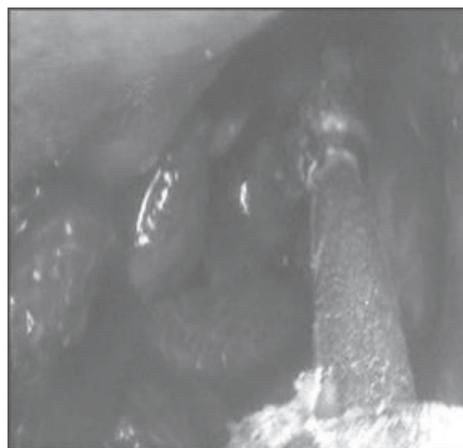
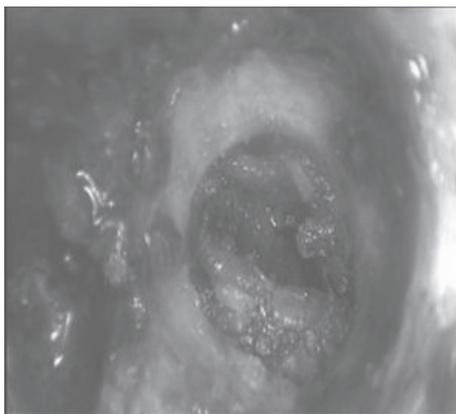


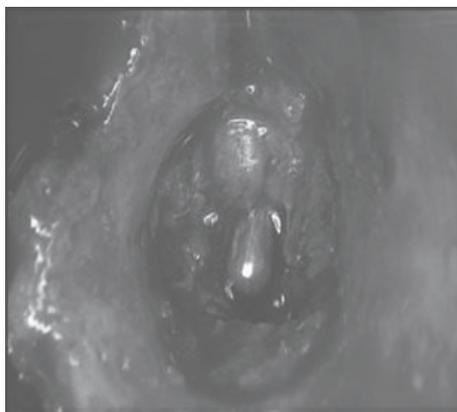
Рис. 2. Сформированное костное окно.

На третьем этапе операции после идентификации слезного мешка с помощью зонда формируют отверстие в медиальной стенке слезного мешка (рис. 3). Для лучшей визуализации на данном этапе использовать эндоскоп с углом обзора 30 °С. Стенка слезного мешка иссекается с помощью шейвера, избыток слизистой вдоль краев костного отверстия иссекается с помощью серповидного ножа.



**Рис. 3. Отверстие в медиальной стенке слезного мешка.**

На четвертом этапе после формирования соустья при помощи проводника в слезно-носовый канал устанавливается силиконовый стент (рис. 4). Края стента фиксируют у медиального угла глаза.



**Рис. 4. Силиконовый стент, введенный через нижний слезный каналец и сформированную стому в полость носа**

Через проведенный стент выполняют промывание слезно-носового канала раствором антибиотика под эндовидеоконтролем. Лоскут слизистой оболочки латеральной стенки носа укладывают на место, фиксируют двумя тампонами (например, «Мероцель», или мазевыми тампонами).

Операция дополняется коррекцией патологических изменений носовых структур и околоносовых пазух.

Эндоназальные операции по восстановлению проходимости слезных путей обладают рядом преимуществ: небольшая травматичность, возможность в ходе операции выявить и устранить патологию полости носа, а так же выполнить одномоментные операции на слезных путях с двух сторон, успешно осуществлять операции при флегмонозном дакриоцистите. В РНПЦ оториноларингологии разработан модифицированный метод хирургии слезных путей, преимуществами которого являются: отсутствие косметического дефекта; хорошая визуализация, возможность манипуляций в узком операционном поле; малоинвазивность; функциональный подход (максимальная сохранность анатомичности структур и их физиологических функций); сокращение продол-

жительности операций, а так же продолжительности пребывания пациента в стационаре; возможность выполнения хирургического вмешательства в остром периоде (флегмона слезного мешка); возможность одномоментного выполнения операции с двух сторон; отсутствие возрастных ограничений; возможность осуществления динамического эндоскопического контроля эффективности хирургического лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Разработанный способ эндоскопической эндоназальной дакриоцистиностомии (одно- или двухсторонней) обеспечивает практически полное восстановление проходимости слезных путей вследствие формирования соустья между слезным мешком и полостью носа при одно- или двухсторонних дакриоциститах или флегмонах слезного мешка.

#### **Method of endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy**

*J.Y. Eremenko, D.A. Zatoloka, T.F. Voronovich, E.I. Korgenevich*

The diseases of tear way occur in 21-26% of work-aged people. The modern approach to treatment must consider basic principles of surgical renewal of tear assignment. In the state institution Republic Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology its own methodology of renewal passableness of tear ways is worked out in combination with dacryocystitis. The technique is based on endonasal dacryocystorhinostomy by Vest method. This methodology is modified by application of endoscopic technique, radiosurgical equipment. Endoscopic system evaluates visually the anatomical mutual relations of nasal cavity structures, concomitant nose pathology, prospective place of the operating field, all stages of operation, which help to avoid risk of injury and get good functional results. The method of endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy (one or two-sided) provides practically complete renewal of passableness of tear ways by forming anastomosis between a dacryocyst and nasal cavity at one or two-sided dacryocystitis or phlegmons of dacryocyst.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»

УДК 612.143+616.12-008.331.1+616.12-005.4]-039.36

**Влияние высокого нормального артериального давления и депрессии на развитие и прогрессирование АГ и ИБС***М.М. Ливенцева, Т.А. Нечесова, И.Ю. Коробко, О.С. Павлова, Т.В. Горбат***Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить систему оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением с сопутствующей депрессией».

*Срок выполнения НИР:* I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Т.А. Нечесова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

В исследованиях, посвященных распространенности артериальной гипертензии (АГ) как фактору риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), не выделена группа лиц, имеющих высокое нормальное артериальное давление (АД). В то же время в последних Европейских рекомендациях по АГ (2007) эти лица рассматриваются как потенциальные участники процесса формирования высокой заболеваемости и смертности от ССЗ. С другой стороны, таким же распространенным заболеванием в популяции, как и АГ, становится депрессия. По существующим оценкам распространенность депрессивных состояний у пациентов ССЗ варьирует от 18 до 60%.

В Республике Беларусь нами впервые было проведено исследование по выявлению лиц с высоким нормальным АД. На двух промышленных предприятиях был проведен анализ 8 545 амбулаторных карт диспансерного наблюдения практически здоровых лиц. В 983 случаях (11,5%) выявлено высокое нормальное АД. Эти лица были отобраны для дальнейшего наблюдения и исследования. Для выявления депрессии исходно участники опрашивались с помощью методики Центра эпидемиологических исследований — Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). Состояние лиц, набравших по шкале CES-D 19 баллов и более, оценивалось как депрессия. У значительного количества лиц (30,6%) с высоким нормальным АД выявлены признаки депрессии.

Методом случайной выборки из группы с высоким нормальным АД было выделено 95 человек для углубленного исследования. Эти лица были проанкетированы с помощью специально разработанной анкеты, включающей вопросы по социально-демографическим и кардиоваскулярным факторам риска. Кроме измерения офисного (амбулаторного) АД им было проведено суточное мониторирование АД (СМАД) и информационная проба (ИП). Обследование включало измерение окружности талии (ОТ), веса, определение индекса массы тела (ИМТ), уровня триглицеридов (ТГ), кортизола, С-реактивного белка (СРБ), эндотелиальной

функции, жесткости крупных артерий, скорости распространения пульсовой волны (СРПВ).

Наличие признаков депрессии чаще встречалось у лиц с высоким нормальным АД, имеющих отличия по кардиоваскулярным факторам риска: отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность, неупотребление алкоголя, низкий уровень физической активности. По уровню клинического АД и показателям СМАД лица с высоким нормальным АД на фоне депрессии и без нее достоверно не различались. В группе без признаков депрессии преобладали обследуемые с нормальным циркадным ритмом. У пациентов с признаками депрессии отсутствовала гипертензивная реакция при ИП.

Среди обследуемых, имеющих высокий нормальный уровень АД и признаки депрессии, чаще отмечались нарушения эндотелиальной функции, увеличение жесткости крупных артерий, скорости распространения пульсовой волны, повышение уровня триглицеридов и кортизола, но не было получено достоверных различий в структурно-функциональном состоянии миокарда.

Через 12 мес. от начала исследования у лиц, имеющих признаки депрессии, было получено достоверное увеличение веса, ОТ, ИМТ, уровня триглицеридов, кортизола без роста клинического АД и сохранения показателей СМАД, не превышающих пороговые величины. Соотношение основных параметров АД у пациентов с признаками депрессии и без нее в группе АГ II ст. отличалось от лиц с высоким нормальным АД. При АГ II ст. с признаками депрессии прогностически значимые показатели СМАД были достоверно выше. Пациенты с АГ II ст. на фоне депрессии отличались повышенным уровнем триглицеридов и СРБ.

Разработан алгоритм обследования лиц с высоким нормальным артериальным давлением, позволяющий выделить группы, уязвимые в плане прогрессирования артериальной гипертензии и развития сердечно-сосудистых событий (рис.).

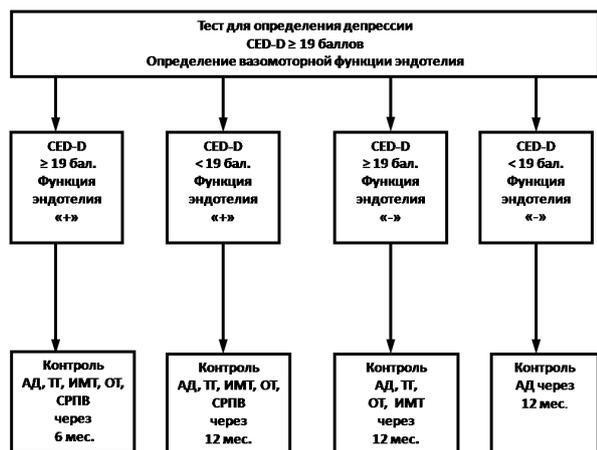
Депрессия у лиц с высоким нормальным АД может рассматриваться как неблагоприятный прогностический фактор для развития болезней системы кровообращения и может быть ассоциирована с субклиническим атеросклерозом, а также играет роль фактора прогрессирования АГ.

Вид патентной защиты: получена приоритетная справка на изобретение Нечесовой Т.А., Ливенцевой М.М., Горбат Т.В. «Способ прогнозирования возникновения стресс-индуцированной артериальной гипертензии на рабочем месте».

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* учреждения здравоохранения терапевтического и кардиологического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.



Алгоритм обследования лиц с высоким нормальным АД

### The effect of high normal blood pressure and depression on the development and progression of AH and CAD

*M. Liventseva, T. Nechesova, I. Karabko, V. Paulava, T. Horbat*

There was done the analysis of 8545 patients' cards of those employed at industrial enterprises that are practically healthy; a frequent incidence of people having normal blood pressure (BP) (1430-139/85-89 mm Hg.)- 11.5% was found. A significant number of subjects (30.6%) with high normal BP showed the signs of depression. The subjects with the signs of depression had hereditary cardiovascular diseases (CVD), did not drink alcohol and were characterized by a low level of physical activity, but had no differences in clinical and daily BP levels. The subjects with the signs of depression more frequently had endothelial dysfunction, the increase of triglycerides level, the increase of pro-inflammatory cytokine level compared to those with no signs of depression. During a year the group of patients with depression showed the progression of metabolic disorders and the increase of insulin resistance (waist circumference, body mass index and triglyceride level increased); the group without depression was characterized by the increase of BP level. The algorithm of observation of patients with high normal BP was worked out. It let to distinguish the groups of those who are vulnerable in terms of arterial hypertension and CVD development. Depression in patients with high normal BP can be regarded as unfavorable prognostic factor of CVD development and can be associated with subclinical atherosclerosis; it can be also the factor of arterial hypertension development.

*Field of application:* cardiology.

*Recommendations for use:* clinical hospitals, therapeutic and cardiologic inpatient clinics.

*Offers on cooperation:* counseling in implementation.

УДК 616.127:534.85]-073.7

### Идентификация признаков электрической нестабильности миокарда по данным цифровой электрокардиографии

*Т.Г. Вайханская, А.П. Воробьев, О.П. Мельникова, А.Г. Мрочек, А.В. Фролов*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить метод и программное обеспечение для количественной оценки альтернции Т-зубца по данным ЭКГ для выявления лиц с высоким риском аритмической сердечной смерти».

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

*Научный руководитель:* д-р биол. наук А.В.Фролов

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Объект исследования:* создание алгоритмов и программного средства для оценки комплекса маркеров внезапной смерти, а также клиническая апробация программы у 85 пациентов кардиологического профиля.

*Цель исследования:* разработка алгоритмического и программно-технического обеспечения для количественной оценки электрической нестабильности миокарда, а именно, альтернции Т-зубца, длительности и дисперсии интервала QT, турбулентности сердечного ритма и предсердной активности по данным ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

Используется цифровая ЭКГ в 12 отведениях длительностью 2–7 мин. Реализован алгоритм оценки альтернции Т-зубца по методу бегущей средней с зоной поиска вероятной альтернции от точки J до точки, расположенной через 30 мс после максимума Т. За альтернцию принимали максимальную разность между усредненными четным и нечетным кардиобитами. Дополнительно рассчитывали  $C_v$  — коэффициенты вариации альтернции. Низкая альтернция устанавливается при  $C_v < 15\%$ , умеренная — при  $15 < C_v < 30\%$ , высокая (патологическая) - при  $C_v > 30\%$ .

Дисперсию QTc в мс измеряли как разность между самым длинным и самым коротким интервалами QTc в 10 последовательных кардиобитах с усреднением показателя. Синдром высокой (патологической) дисперсии QTc фиксировался при  $dispQTc > 70$  мс.

Турбулентность сердечного ритма НРТ в соответствии со стандартами оценивалась двумя параметрами: ТО — начало турбулентности (%) и TS — наклон турбулентности (мс/RR). Физиологической норме соответствуют  $ТО < 0\%$  и  $TS > 2,5$  мс/RR. Выделяли ситуации с одним и двумя патологическими параметрами НРТ. Оценка НРТ выполняется, если в записи ЭКГ содержится хотя бы одна желудочковая экстрасистола и 20 последующих за ней синусовых сокращений сердца.

При выделении электрической активности предсердий использован метод главных компонент с последующим частотным анализом предсердной активности.

Разработано специализированное программное средство «Интекард-7» на базе 12-канального цифрового электрокардиографа «Интекард» и РС-компьютера. Язык программирования Si++, Windows XP.

При клинической апробации «Интекард-7» установлено, что у пациентов с желудочковыми аритмиями ( $n=39$ ) маркеры электрической нестабильности были достоверно выше, чем в группе контроля без нарушенный ритма ( $n=25$ ):

– альтернция Т-зубца  $48,2 \pm 3,1$  и  $14,7 \pm 0,7\%$  соответственно ( $p < 0,01$ );

– дисперсия интервала QT  $104,7 \pm 2,0$  и  $52,4 \pm 3,7$  мс соответственно ( $p < 0,01$ );

– патологическая турбулентность ритма выявлена у 7 (18%) лиц, страдающих желудочковой аритмией, в контрольной группе она не обнаружена.

Разработанный алгоритм выделения и частотного анализа предсердной ЭКГ апробирован у 19 человек с мерцательной аритмией и на цифровых ЭКГ из базы данных. Фибрилляция и трепетание предсердий дифференцируются со 100%-й вероятностью.

По результатам работы получено положительное решение по заявке на изобретение № 20091330 «Способ дифференциальной диагностики форм мерцательной аритмии».

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* программа «Интекард-7» ориентирована на дифференциальную диагностику наджелудочковых аритмий, выявление лиц с высоким риском внезапной смерти и контроля эффективности антиаритмической терапии. Рекомендуется к внедрению в практическую сеть кардиологической службы Республики Беларусь.

*Предложения по сотрудничеству:* поставка программы в учреждения здравоохранения, консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по проблеме компьютерной диагностики нарушений сердечного ритма.

#### **Identification of myocardial electrical instability signs according to digital electrocardiography data**

*T.Vaikhanskaya, A.Vorobiev, O.Melnikova, A.Mrochek, A.Frolov*

The “Intecard-7” software for assessment of electrical myocardial instability markers was developed. There are T-wave alternans, QT interval dispersion and heart rate turbulence among them. According to the clinical testing in a group of 39 patients with life-threatening ventricular arrhythmias of T-wave alternans there were  $48,2 \pm 3,1\%$ , but in a group of 25 patients without arrhythmias —  $14,7 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,001$ ), QT dispersion was  $104,7 \pm 2,0$  and  $52,4 \pm 3,7$  ms, respectively ( $p < 0,001$ ). Pathological heart rate turbulence parameters were found in 7 patients with arrhythmias. The priority is verified by patent and original software.

*Field of application:* cardiology.

*Proposals for cooperation:* consultative assistance.

УДК 616.134.2:534.231.3:[616.132.2-004.6-07

#### **Импедансометрия плечевой артерии — мост к неинвазивной диагностике коронарного атеросклероза**

*О.Л. Полонецкий, В.И. Терехов, Н.А. Манак, Л.З. Полонецкий*

**Рубрика: 76.29.30**

Среди сравнительно небольшого количества работ по использованию импедансометрии плечевой артерии для оценки вазомоторной функции эндотелия нет ни одного исследования, в котором бы обосновывалась пригодность метода реовазографии для этой цели. Су-

ществующий эмпирический подход без убедительного обоснования и верификации препятствует внедрению импедансной технологии оценки вазомоторной функции сосудистого эндотелия, серьезно затрудняет трактовку и использование полученных результатов.

Дисфункция коронарного эндотелия, сопровождающаяся вазоконстрикторной реакцией впервые была продемонстрирована в работе P.L. Ludmer et al. Внутрикортанное введение Ach даже при умеренной дисфункции эндотелия коронарных артерий вызывает вазоспазм или минимально выраженную дилатацию, что принято расценивать как раннюю (доклиническую) стадию коронарного атеросклероза.

По мере накопления данных о тесной связи нарушения ВФ эндотелия ПА с атеросклерозом коронарных артерий стала очевидной возможность и целесообразность использования реакции эндотелия плечевой артерии в качестве вполне приемлемого суррогатного маркера коронарного атеросклероза, особенно на начальных стадиях развития заболевания.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (СПЕКТ) позволяет одномоментно исследовать состояние перфузии миокарда и сократительной способности левого желудочка сердца. E Verna. et al. показали, что дефекты перфузии могут быть ранними маркерами сосудистых изменений при скрытом, субклиническом атеросклерозе. Было выявлено наличие тесной корреляционной связи между суммарным дефектом перфузии и дисфункцией коронарного эндотелия.

*Цель исследования:* сопоставление результатов оценки ВФ эндотелия ПА методом импедансометрии с состоянием коронарной дисфункции при внутрикортанном введении ацетилхолина и миокардиальной перфузией (МП) по данным сцинтиграфии миокарда с Tc — 99 mibi у пациентов с ИБС.

Для оценки ВФ эндотелия был использован метод компьютерной импедансометрии плечевой артерии с реактивной гиперемией на базе АПК «Импекард». В качестве критерия оценки состояния ВФ эндотелия ПА использовался показатель максимальной скорости кровенаполнения  $\Delta (dz/dt)_{max}$ .

Коронарография проводилась в условиях рентгеноперационной, оборудованной ангиографическим комплексом INNOVA 3100 (США) по стандартной методике.

При проведении пробы с Ach в устье ЛКА вводился хлорид ацетилхолина (Миохол, Новартис, Великобритания) в дозе 5 и 50 мкг ( $2,5 \times 10^{-4}$  ммоль/л и  $2,5 \times 10^{-3}$  ммоль соответственно) в разведении на 20 мл физиологического раствора за 2 мин с интервалом в 5 мин. Реакция коронарных артерий на введение ацетилхолина оценивалась путем измерения диаметра проксимальных и средних сегментов ПМЖВ и ОВ при помощи программного средства Advantage Workstation AW 4.3-05, General Electric (США) с точностью до 0,1 мм.

Оценка перфузии миокарда методом сцинтиграфии с Tc — 99 mibi проводилась в томографическом режиме на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе Nuclear X-Ring/R фирмы Medico (Венгрия)

по однодневному протоколу (покой/нагрузка) с использованием оригинального программного пакета по обработке перфузии миокарда по 13-сегментарной модели левого желудочка, процентному накоплению РФП в миокарде с реконструкцией и ориентацией по короткой и длинной оси сердца с качественной и количественной оценкой результатов.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного обеспечения Statistica 5.5, StatSoft Corp., (США) для медикобиологических исследований.

Под наблюдением находилось 43 пациента в возрасте от 40 до 74 лет с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения, ФК II–III.

Коронароангиография выполнена всем включенным в исследование пациентам. Двенадцати из них была проведена проба с Ach. Изменения диаметра коронарных артерий оценивались в процентах к исходному состоянию соответствующего сегмента сосуда и находились в диапазоне отрицательных значений от -7,6 до -40,2%.

Вазомоторная функция эндотелия ПА оценивалась с использованием компьютерной импедансометрии. Результаты измерений ВФ эндотелия находились в пределах от -4,4 до -26,8%. При сопоставлении показателей ВФ эндотелия с усредненными значениями диаметра КА после внутривенного введения Ach коэффициент корреляции по Spearman составил 0,856 ( $p < 0,008$ ).

У 31 пациента была изучена вазомоторная функция эндотелия плечевой артерии методом компьютерной импедансометрии одновременно с оценкой состояния миокардиальной перфузии по технологии SPECT с Tc-99 mibi, что обеспечило корректность сопоставления результатов, полученных двумя технологиями. Коэффициент корреляции по Spearman составил 0,742 при  $p = 0,00006$ .

При скintiграфии с Tc-99 mibi дефекты перфузии (ДП) обнаружены у 28 из 31 пациента. Локализация ДП в большинстве случаев (96%) совпадала с бассейном стенозированной артерии.

В ряде работ последних лет продемонстрирована достоверная корреляционная взаимосвязь дефектов перфузии миокарда и дисфункции эндотелия как коронарных, так и плечевой артерий. В исследовании Hasdai et al. показано, что дисфункция коронарного эндотелия связана с возникновением дефектов миокардиальной перфузии. При этом наибольшее ухудшение вазомоторной функции эндотелия отмечалось при локализации дефекта перфузии в бассейне стенозированной артерии (-35%) и в меньшей степени при отсутствии дефекта перфузии (-25%).

Выявленная авторами тесная корреляция между ВФ эндотелия плечевой артерии и дефектами перфузии миокарда подтверждает влияние сосудистого эндотелия на состояние миокардиальной перфузии и позволяет рассматривать дефекты перфузии не только как убедительный критерий ишемии миокарда, но и как признак наличия предшествующей ей дисфункции коронарного

эндотелия.

Наличие тесной корреляционной связи ( $r = 0,856$ ) с высокой степенью достоверности ( $P < 0,008$ ) между изменениями импедансных показателей ВФ эндотелия плечевой артерии и диаметра коронарных артерий при ацетилхолиновой пробе свидетельствует о возможности использования импедансометрии ПА с реактивной гиперемией в качестве косвенного метода неинвазивной оценки дисфункции коронарного эндотелия.

#### **Impedancemetry of brachial artery – a bridge to non-invasive diagnostics of coronary atherosclerosis** *O.L. Polonetsky, V.I. Terexov, N.A. Manak, L.Z. Polonetsky*

*Purpose of research:* to show the possibility of non-invasive diagnostics of coronary atherosclerosis based on the impedance assessment of brachial artery endothelial vasomotor function.

*Methods:* 43 pts aged 40–74 years with a preliminary diagnosis of ischemic heart disease were under observation. In all pts brachial artery (BA) endothelial vasomotor function (VF) was studied using computed impedancemetry method. There was done the test with acetylcholine (Ach); after each intracoronary injection of Ach the diameter changes in proximal and middle segments of CA were assessed. The state of myocardial perfusion was assessed using the SPECT technology with Tc-99.

*Results:* the correlation between the indices of endothelial VF in CA and BA was 0,943 ( $p < 0,0048$ ). The correlation coefficient ( $r$ ) between the indices of endothelial functional status in CA and BA was 0,829 ( $p = 0,042$ ). Defect area also revealed high reliable correlation  $r = 0,856$  ( $p = 0,0006$ ) between the indices of endothelial functional status and myocardial perfusion.

*Conclusion:* the distribution of BA endothelial VF indices into clusters, verified by Ach and myocardial scintigraphy, opens the possibility of non-invasive diagnostics of subclinical atherosclerosis.

УДК 616.12-008.318-06:616.12-005.4

#### **Нарушения вариабельности сердечного ритма у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и связь с ишемией миокарда**

*И.С. Карпова, Н.А. Манак, С.А. Мацкевич,  
С.П. Соловей, И.Д. Козлов*

**Рубрика: 76.29.30;**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить новые методы лечения больных с постинфарктным кардиосклерозом и ишемией миокарда с учетом вариабельности сердечного ритма и циркадного индекса».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2008 г. — декабрь 2010 г.  
*Научный руководитель:* проф. Н.А. Манак.

*Источник финансирования:* госбюджет.

В формировании постинфарктного прогноза играют роль патофизиологические механизмы, приводящие к устойчивому изменению электрической функции сердца — постинфарктному электрофизиологическому

ремоделированию. Сниженная вариабельность сердечного ритма (ВСР) сохраняется в течение 6–12 мес. после острого инфаркта миокарда (ИМ), но не возвращается к исходному и позже. Скорость восстановления ВСР после ИМ коррелирует с дальнейшим риском, в связи с чем важно оценивать ВСР в раннем постинфарктном периоде.

Изучение вегетативного тонуса пациентов с ранним постинфарктным кардиосклерозом (через полгода после инфаркта миокарда) позволило выявить выраженную симпатикотонию на фоне низких показателей тонуса и реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). По данным общей мощности спектра у страдающих постинфарктным кардиосклерозом доминировала симпатическая активность, ВСР была более низкой, чем у здоровых. Однако у 51,6% пациентов среднее квадратичное отклонение длительности кардиоциклов при 5-минутной регистрации ЭКГ было критически снижено ( $SDNN \leq 50$  мс) (95 человек — I группа). В этой группе доля лиц с гиперсимпатикотонией (на основании значения индекса напряжения SI) достигла 92,7% в 2 раза больше, чем у остальных пациентов во II группе. Соответственно, лиц с эйтонией во II группе было 22,5%, а в I только 2,1%. На фоне достоверно более низких значений общих показателей ВСР по данным 5-минутных записей ЭКГ в сравнении со II группой —  $SDNN$  ( $p < 0,001$ ) и  $TI$  ( $p < 0,001$ ) наблюдались более высокие частотные параметры (ср. ЧСС  $p < 0,001$ ) и  $Amo$  ( $p < 0,001$ ). Спектральные показатели в I группе (HL, LF) достоверно отличались от нормы ( $p < 0,002$  и  $p < 0,001$  соответственно), а соотношение LF/HF было значительно уменьшено, что свидетельствует о гипочувствительности барорефлекса. В I группе был достоверно повышен индекс напряжения SI (стресс-индекс по Р.М. Баевскому) как по сравнению со II группой пациентов ( $p < 0,001$ ), так и со здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ). Группа наблюдаемых с критически сниженной ВСР отличалась высоко достоверной редукцией активности парасимпатической нервной системы:  $RMSSD$  (среднее квадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей кардиоциклов) и  $pNN50$  (процент кардиоциклов, длительность которых отличается от предыдущего более чем на  $5 \times 10^{-2}$  с) ( $p < 0,001$ ). Циркадный индекс  $\leq 1,2$ , что можно расценивать как вегетативную денервацию сердца, более чем у половины пациентов I группы (53,7%); во II группе у 39,3%.

Пациенты с критически сниженной ВСР отличались более выраженной клинической тяжестью заболевания. Так, чаще имела место стенокардия ФК III. У пациентов I группы при суточном мониторинге ЭКГ отмечалось достоверно больше эпизодов ишемии миокарда ( $p < 0,05$ ); имела место корреляция с  $SDNN$  ( $r = -0,98$ ,  $p < 0,001$ ) и частотой вариаций ЧСС (CV) при 5-минутной оценке ВСР ( $r = -0,97$ ,  $p < 0,01$ ). Выявлена также корреляция между  $SDNN$  и числом и амплитудой депрессии ST при ЭКГ-60 ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = -0,47$ ,  $p < 0,002$ ). Чем меньше активность парасимпатической и выше активность симпатической нервной системы, тем

больше проявления ишемии миокарда. Так, чем выше LF (мощность низкочастотного компонента) и пропорция LF/HF (характеризует соотношение симпатического и парасимпатического звеньев ВНС), тем чаще эпизоды депрессии сегмента ST ( $r = 0,89$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,93$ ,  $p < 0,05$ ) и больше зона ишемии миокарда по данным ЭКГ-60 ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,01$ ). Выявлена положительная связь между модой ( $Mo$ ) и размером зоны депрессии ST ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,01$ ), ее амплитудой ( $Amo$ ) и числом случаев ишемии миокарда ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,05$ ).

Тяжесть состояния пациентов I группы также определялась большей частотой встречаемости желудочковых нарушений ритма и коротких пробежек суправентрикулярной или желудочковой тахикардии. Так, значимая желудочковая экстрасистолия встречалась в 23,1% случаев, а пробежки тахикардии в 20%, в то время как во II группе только в 9,1 и 5,7% соответственно. На высоте ВЭТ в I группе пациентов также гораздо чаще появлялась аритмия миокарда в виде желудочковой экстрасистолии, что свидетельствует о сниженном пороге антиаритмической защиты при появлении ишемии миокарда. Следовательно, ВСР позволяет количественно характеризовать взаимосвязь между сердечно-сосудистой патологией и состоянием ВНС и выявлять прогностически неблагоприятных пациентов с «депрессией ВСР».  $SDNN \leq 50$  мс при 5-минутной регистрации ЭКГ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом является критерием критически сниженной ВСР и показанием к коррекции этого патологического состояния.

*Область применения:* кардиология, терапия.

*Рекомендации по использованию:* в учреждениях здравоохранения кардиологического и терапевтического профилей.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Cardiac rhythm variability disorders in patients with post-infarction cardiosclerosis and their correlation with myocardial ischemia**

*I.S. Karpova, N.A. Manak, S.A. Matskevich, S.P. Solovey, I.D. Kozlov*

The prognostic value of RR variability was demonstrated in several large studies in patients with post-infarction cardiosclerosis. RR variability predicts arrhythmic events after myocardial infarction even better than all-cause mortality. The objective of the study was to analyze heart rate variability by short electrocardiographic recordings and ECG daily monitoring in post-infarction cardiosclerosis. In 52% of patients having post-infarction cardiosclerosis there were no significant clinical and functional disorders, including myocardial ischemia, ventricular arrhythmias accompanied by initial vegetative tone. The reduction of  $SDNN \leq 50$  ms by 5-minute ECG registries in early post-infarction cardiosclerosis is the criteria for correction of the impaired HRV.

*Field of application:* cardiology.

УДК 616.12+616.379-008.64]-085.22

**Применение карведилола и бисопролола  
в лечении пациентов со стабильной стенокардией  
и сопутствующим сахарным диабетом II типа**

*С.П. Соловей, Е.С. Атрощенко, С.А. Мацкевич,  
И.С. Карпова, Т.Л. Денисевич, И.Д. Козлов*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИИР:* «Разработать и внедрить способ профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом, основанным на раннем выявлении его компонентов и комплексном медикаментозном лечении».

*Сроки выполнения НИИР:* январь 2009 г. — декабрь 2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук Е.С. Атрощенко.

*Источник финансирования:* Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

*Цель исследования:* разработать способ дифференцированной антиангинальной терапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в сочетании с сахарным диабетом II типа (СД II).

Использование карведилола и бисопролола в составе антиангинальной терапии не выявило отрицательного влияния этих препаратов на уровень гликемии. Более того, на фоне приема карведилола через 6 мес. наблюдалась тенденция к снижению уровня HbA1c. К этому же сроку прослеживалась динамика редукции величины общего холестерина за счет липопротеинов низкой плотности, также более выраженная в группе приема карведилола ( $p=0,05$ ).

Оба препарата оказывали положительный антиангинальный эффект: частота приступов стенокардии и количество принимаемого нитроглицерина достоверно сокращались. Частота и время ишемии при суточном мониторинге ЭКГ также уменьшались, но в группе карведилола более значимо уже к 3 мес. лечения. При приеме карведилола наблюдалось и сокращение зоны ишемии миокарда, регистрируемой ЭКГГ-60. Высокую антиишемическую эффективность данного препарата можно объяснить наличием дополнительной  $\alpha_1$ -блокирующей активности, способствующей дилатации коронарных сосудов и коллатералей постстенотической области, а значит, улучшению перфузии миокарда. Кроме того, доказанный антиоксидантный эффект, связанный с захватом свободных радикалов, высвобождающихся в период ишемии, обеспечивает дополнительное кардиопротекторное действие.

Спустя 3 мес. лечения в обеих группах увеличивался объем выполненной на велоэргометре работы, время ее проведения при уменьшении энергозатрат. Улучшалась сосудодвигательная функция эндотелия, причем только в группе карведилола — с достоверным отличием от исходного состояния. При исследовании микроциркуляторного кровотока обнаружено достоверное увеличение линейных скоростей в обеих группах пациентов. Однако индекс циркуляторного сопротивления значительно снижался лишь в группе карведилола, а при приеме бисопролола его значения не изменялись, но и не ухудшались.

Прием карведилола сопровождался стабильным снижением концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови, при лечении бисопрололом наблюдалась лишь тенденция к уменьшению. Причем у пациентов с высокой концентрацией гормона позитивная динамика его содержания на фоне положительного клинического эффекта отмечалась лишь при назначении карведилола, что благоприятно для дальнейшего прогноза заболевания.

Таким образом, применение карведилола и бисопролола эффективно и безопасно для лечения стабильной стенокардии у пациентов с СД II. Использование карведилола по сравнению с бисопрололом сопровождается статистически более выраженным улучшением функции эндотелия, состояния микроциркуляторного кровотока, метаболическими сдвигами. Подобные свойства карведилола имеют преимущества при лечении пациентов с указанной патологией.

*Область применения:* кардиология, терапия.

*Рекомендации по использованию:* в учреждениях здравоохранения терапевтического и кардиологического профилей.

*Предложения по сотрудничеству:* клинико-консультативная работа.

**The usage of carvedilol and bisoprolol in therapy  
of patients with stable angina and concomitant  
diabetes mellitus type II**

*S.P. Solovey, E.S. Atroshtchenko, S.A. Matskevitch,  
I.S. Karpova, T.L. Denisevitch, I.D. Kozlov*

The use of carvedilol and bisoprolol as part of antianginal therapy in patients with stable angina and DM II is not associated with negative metabolic shifts. When carvedilol is administered there is a tendency to HbA1C decrease as well as a significant decrease in cholesterol level. The drugs make an appropriate positive antianginal effect and increase exercise tolerance. Carvedilol administration leads to statistically more significant endothelial function and microcirculatory flow enhancement and to the decrease of high endothelin in blood plasma which is associated with a positive clinical therapeutic effect.

Thus, the usage of carvedilol and bisoprolol is efficient and safe for treating stable angina in patients with DM II. Some additional positive characteristics of carvedilol may be especially used to treat patients with the abnormality mentioned above.

*Application:* cardiology, therapy.

*Proposals for cooperation:* clinical and advisory assistance.

УДК 616.12-009.72+616.132.2-007.271]-085.22-053.9

**Применение тиотриазолина в комплексной  
терапии пациентов пожилого возраста  
со стабильной стенокардией и стенозирующим  
поражением коронарных артерий**

*С.А. Мацкевич, Н.А. Манак, И.С. Карпова,  
С.П. Соловей, О.А. Барбук*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «разработать и внедрить методику применения карнитина и тиотриазолина для лечения пожилых больных стабильной стенокардией со стенозирующим поражением коронарных артерий».

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

*Научный руководитель:* проф. Н.А. Манак.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Современная концепция лечения ишемической болезни сердца (ИБС) предполагает применение метаболитических препаратов с выраженным антиангинальным действием. Применение тиотриазолина в комплексной терапии пациентов пожилого возраста приводит к улучшению вазомоторной функции эндотелия, качества жизни и снижению уровня лактата. Тиотриазолин усиливает антиишемическое и антиангинальное действие традиционной антиангинальной терапии, обладает антиаритмическим, антиоксидантным действием, а также способствует нормализации показателей липидного спектра крови и свободных жирных кислот.

*Цель исследования:* определение антиишемической, антиангинальной и антиаритмической эффективности применения тиотриазолина в комплексной терапии пациентов пожилого возраста со стабильной стенокардией и стенозирующим поражением коронарных артерий.

Лечение с включением тиотриазолина (курс 6 недель) в комплексной терапии пациентов пожилого возраста приводит к улучшению функционального состояния эндотелия сосудов (исчезновение вазоконстрикторных реакций и турбулентности потока при проведении пробы с реактивной гиперемией), уменьшению количества эпизодов депрессии сегмента ST и их суммарной продолжительности (эпизодов депрессии сегмента ST ( $p < 0,05$ ) в покое и при физической нагрузке, а также количества желудочковых ( $p < 0,05$ ) и наджелудочковых экстрасистол ( $p < 0,001$ )), что позволяет говорить об улучшении электрофизиологических характеристик миокарда. У пациентов отмечалось сокращение приступов стенокардии и количество потребляемых таблеток нитроглицерина через 6 недель лечения ( $p < 0,001$ ). В этот же срок увеличилась на 25,6% ( $p < 0,05$ ) выполненная на велоэргометре работа, а также суммарное время проведение теста ( $p < 0,05$ ), энергозатраты при этом не возросли. Увеличился показатель качества жизни ( $p < 0,001$ ). После курса лечения у большинства пациентов отмечалось значимое улучшение показателей липидограммы: уменьшение общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности ( $p < 0,01$ ), снижение липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности ( $p < 0,05$ ). Уровень свободных жирных кислот после курса лечения снизился на 13%, концентрация лактата в капиллярной крови — на 33% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение тиотриазолина в комплексном лечении пациентов пожилого возраста приводит к улучшению вазомоторной функции эндотелия, качества жизни, снижению уровня лактата, усилению антиишемического и антиангинального действия традиционной антиангинальной терапии. Тиотриазолин обладает антиаритмическим, антиоксидантным дей-

ствием, способствует нормализации показателей липидного спектра крови и снижению концентрации свободных жирных кислот. Применение тиотриазолина целесообразно при осложнении стенокардии аритмией (суправентрикулярной и желудочковой).

*Область применения:* кардиология, терапия.

*Рекомендации по использованию:* в учреждениях здравоохранения терапевтического и кардиологического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

**The usage of tiotriazoline in complex therapy of elderly patients with stable angina and stenosing coronary artery impairment**

*S.A. Matskevich, N.A. Manak, I.S. Karpova, S.P. Solovei, O.A. Barbuk*

Modern concept of CAD management suggests the usage of metabolic drugs having the antianginal effects.

Tiotriazoline combined management (6-week regimen) of elderly patients contributes to improvement of endothelial vascular functional status, decrease in ST-segment depression episodes ( $p < 0,05$ ) and ventricular ( $p < 0,05$ ) and supraventricular extrasystoles ( $p < 0,001$ ), decrease in the number of angina fits and Nitroglycerine tablets ( $p < 0,001$ ); the increase of bicycle ergometry exercises by 25,6% ( $p < 0,05$ ) and test run-time ( $p < 0,05$ ), lipidogram rate normalization, the increment of free fatty acids by 13% and the increment of capillary blood lactate concentration by 33% ( $p < 0,05$ ).

Thus, tiotriazoline can be administered for elderly patients with stable angina and stenosing coronary artery impairment as metabolic therapy drug, especially at the presence of supraventricular and ventricular premature beats.

*Application:* cardiology, therapy.

*Offers on cooperation:* clinical and advisory assistance.

УДК 616.12-008.331.1+616-008]-08-039.57(476-25)

**Эффективность диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в поликлиниках г. Минска**

*И.Ю. Коробко, Т.А. Нечесова, М.М. Ливенцева, О.С. Павлова, Т.В. Горбат, С.В. Черняк*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить способ профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом, основанный на раннем выявлении его компонентов и комплексном медикаментозном лечении».

*Сроки выполнения НИР:* I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Т.А. Нечесова.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Метаболический синдром (МС) способствует более

раннему и выраженному поражению органов-мишеней у страдающих артериальной гипертензией (АГ), что является одним из факторов, способствующих развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

*Цель исследования:* определение частоты отражения компонентов МС в картах пациентов с АГ, находящихся на диспансерном учете в поликлиниках г. Минска и оценка органов-мишеней у пациентов АГ I–III ст. с наличием и отсутствием МС, находящихся на диспансерном учете в поликлиниках г. Минска.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе для выявления компонентов МС у пациентов с АГ методом случайных чисел было выбрано 7 поликлиник г. Минска. Было проанализировано 414 амбулаторных карт пациентов с АГ диспансерной группы. На втором этапе исследования методом случайной выборки из 414 амбулаторных карт было отобрано 107 для целенаправленного обследования пациентов с целью выявления МС и определения состояния органов-мишеней. Таким образом, было обследовано 107 пациентов с АГ I–III ст. (81 женщина и 26 мужчин). Средний возраст обследуемых составил  $51,0 \pm 0,7$ . Для диагностики МС измеряли окружность талии (ОТ), исследовали липидный спектр, уровень глюкозы крови. МС диагностировали согласно рекомендациям АТР III (Adult Treatment Panel III 2001) и Международной диабетической федерации (МДФ). Проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ультразвуковое исследование сердца, определялась скорость распространения пульсовой волны, выявлялось наличие микроальбуминурии (МАУ), оценивалось содержание креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта–Гаулта.

При анализе 414 амбулаторных карт учитывали отражение компонентов МС у диспансерных пациентов с АГ, рекомендации по их устранению и контроль динамики факторов риска (ФР). Необходимо отметить, что такой показатель, как окружность талии, практически не измерялся врачами-терапевтами и отражался в амбулаторных картах только при осмотре эндокринолога. При анализе амбулаторных карт с учетом данных обследования и критериев АТР III наличие МС можно было определить у 23 пациентов, что составило 5,75%. Важно подчеркнуть, что указаний на наличие МС не было ни в одной из амбулаторных карт.

С целью уточнения частоты МС у лиц, страдающих АГ диспансерной группы из 414 амбулаторных карт методом случайной выборки было отобрано 107 карт. Пациентам было предложено детальное обследование на предмет выявления компонентов МС и состояния органов-мишеней. Среди 107 обследованных МС по классификации АТР III был выявлен у 54 (50,5%), по классификации МДФ — у 72 (67,3%). У 20 пациентов был выявлен «неполный» МС. Пациенты включались в группу с неполным МС при наличии признаков абдоминального ожирения по критериям АТР III и отсутствии диагностически значимых изменений со стороны углеводного и липидного обмена. Среди лиц с МС АГ

II ст. была у 45, АГ III ст. — у 9. При осмотре выявлено, что на фоне лечения в поликлинике у пациентов с МС целевой уровень АД (140/90 мм рт.ст и менее) был достигнут в 6 случаях (10%), 11 человек (20,4%) вообще не принимали гипотензивные препараты. Частота МС увеличивалась с возрастом. Так среди лиц до 40 лет МС был выявлен у 3 человек (5,1%), от 41 года до 50 лет — у 20 (37%), старше 51 года у 31 (57,4%). Таким образом, результаты исследования показали значительную распространенность МС на фоне АГ.

Для оценки состояния органов-мишеней все пациенты были разделены на следующие группы: группа 1 (n=72) все пациенты с МС по классификации АТР III и МДФ. Соответственно группа 1 была разделена на две подгруппы: подгруппа «А» (n=54) пациенты с МС по классификации АТР III и подгруппа «В» (n=18) — пациенты с МС по классификации МДФ. В группу 2 вошли пациенты с «неполным» МС (n=20) и в группу 3 (n=15) — пациенты без МС. При анализе показателей АД учитывались как офисные цифры АД при измерении методом Короткова, так и показатели СМАД.

Результаты исследования показали, что у пациентов с МС и даже с «неполным» МС уровень систолического артериального давления (САД) достоверно превышал таковой у лиц без МС. Аналогичная ситуация наблюдалась с уровнем диастолического артериального давления (ДАД). Пульсовое АД на фоне с МС также было выше, чем без такового, особенно у пациентов с МС по критериям АТР III, т.е. с  $OT \geq 102$  см у мужчин и  $\geq 88$  см у женщин. Наряду с офисными значениями АД анализировались показатели СМАД. При сравнении средних значений САД и ДАД получено, что средне-суточные, среднедневные и средненочные уровни САД лиц в подгруппе «А» достоверно выше аналогичных показателей в подгруппе «В» и у пациентов без МС. При анализе данных ультразвукового исследования выявлено, что достоверные различия между группами наблюдались по размеру левого предсердия и толщине межжелудочковой перегородки в диастолу. Наряду с ультразвуковым исследованием сердца изучали такие маркеры поражения органов-мишеней, как МАУ, креатинин, СКФ по формуле Кокрофта–Гаулта. Достоверных межгрупповых различий по указанным показателям выявлено не было.

Таким образом, течение АГ у пациентов с МС характеризуется более высокими цифрами АД, в частности САД, что необходимо учитывать при назначении гипотензивной терапии и достижении целевых уровней артериального давления. Кроме того, для пациентов с АГ и МС характерно более раннее начало процессов ремоделирования сердца. Лица с АГ и МС, состоящие на диспансерном учете в поликлиниках г. Минска, являются наиболее неблагоприятной группой в плане развития сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с пациентами без МС. Низкая выявляемость МС в поликлиниках г. Минска приводит к неудовлетворительной диагностике поражения органов-мишеней, что в свою очередь свидетельствует о недостаточной первичной профилактике ССЗ.

*Область применения:* кардиология, эндокринология, терапия.

*Рекомендации по использованию:* учреждения здравоохранения кардиологического и терапевтического профилей.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

**Efficacy of regular medical check-up in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome in policlinics of Minsk**

*I. Karabko, T. Nechesova, M. Liventseva, V. Paulava, S. Charniak*

The study showed low detectability of metabolic syndrome in polyclinics of Minsk among patients with arterial hypertension. According to case histories, metabolic syndrome was registered in 5.75 % of patients. The presence of metabolic syndrome is not recorded in case

histories and there is no effective correction of risk factors. In targeted observation metabolic syndrome was recorded in 50.5% of patients, i.e. in every second subject with AH registered in a polyclinic. In patients with AH and metabolic syndrome there were detected the higher BP level and more severe lesion of target organs. Risk groups were singled out according to the presence of metabolic syndrome among patients with AH and in terms of cardiovascular disease development in subjects with metabolic syndrome.

It was revealed that cardiovascular disease prevention in patients with AH and metabolic syndrome consists of early diagnostics in the mentioned group of patients and prevention of target organ lesion.

*Field of application:* cardiology, endocrinology, therapy.

*Recommendations for use:* clinical hospitals, therapeutic and cardiologic in-patient clinics.

*Offers on cooperation:* counseling in implementation.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 614.876.06: 621.039.58

### Модификация методики реконструкции средних накопленных эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь

Н.Г. Власова, Л.А. Чунихин, Д.Н. Дроздов,  
С.В. Лещева, Ю.В. Висенберг, В.В. Кикинев

Рубрика: 58.35.05

Работа выполняется в рамках НИР «Разработать и внедрить программное обеспечение для расчета индивидуализированных накопленных доз облучения лиц, включенных в Государственный регистр» по подразделу «Социальная защита, медицинское обеспечение, оздоровление пострадавшего населения» в рамках Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2010–2015 гг.

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011 г. — 31.12.2011 г.

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Н.Г. Власова.

Цель исследования: сравнительная оценка средних эффективных накопленных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь, расположенных на загрязненных чернобыльскими радионуклидами территориях, выполненная по методике, действующей в Республике Беларусь, с модифицированной на основе моделей с использованием результатов инструментальных измерений: на спектрометрах излучения человека (СИЧ) и термолюминесцентной дозиметрии (ТЛД) для ряда населенных пунктов (НП) Гомельской области.

Материалами исследования явились: «База данных плотностей загрязнения территорий населенных пунктов Республики Беларусь радионуклидами цезия, стронция и плутония по состоянию на 1986 год», рег. свидетельство № 58709000639; «База данных СИЧ-измерений жителей Республики Беларусь за период 1987–2008 гг.», рег. свидетельство № 58709000637.

Модификация методики реконструкции накопленных доз, использующейся в Беларуси, была произведена в русле развития методологических подходов к оценке дозы. Ранее было показано, что основными факторами, влияющими на формирование дозы внутреннего облучения, является потребление молока и пищевых продуктов леса, особенно грибов. При этом молочный компонент дозы уменьшается вследствие проведенных контрмер, в то время как уровень загрязнения «даров» леса практически не меняется. Кроме того, существенными факторами формирования дозы внутреннего облучения являются преобладающий тип почвы и удельная площадь леса в ареале НП. Динамика нормированной на плотность загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  дозы внутреннего облучения взрослых жителей загрязненных чернобыльскими радионуклидами населенных

пунктов, по результатам СИЧ-измерений для трех регионов, различающихся по условиям формирования дозы внутреннего облучения, представлена на рис. 1.

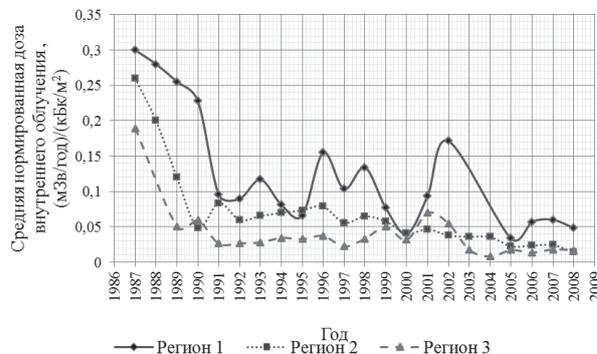


Рис. 1. Динамика нормированной дозы внутреннего облучения за период 1987–2008 гг. по данным СИЧ-измерений

Для получения средних значений нормированных на плотность загрязнения территории НП доз внутреннего облучения за все годы СИЧ-измерений была сформирована выборка из наиболее представительных: малых — до 100 чел., средних — 100–300 чел. и больших — более 300 чел., населенных пунктов.

Накопленная доза внутреннего облучения для взрослых жителей  $j$ -го НП, начиная с 1987 года (см. рис. 1), рассчитывается по выражению:

$$E_j^{int} = \sum_{i=1}^n \sigma_{ij} \cdot K_{ij} \quad (1)$$

где  $E_j^{int}$  — накопленная доза внутреннего облучения жителей  $j$ -го НП, мЗв;

$K_{ij}$  — нормированная на плотность загрязнения территории НП  $^{137}\text{Cs}$  доза внутреннего облучения жителей  $j$ -го НП в  $i$ -й год, мЗв·м<sup>2</sup>/кБк;

$\sigma_{ij}$  — плотность загрязнения территории  $j$ -го НП  $^{137}\text{Cs}$  в  $i$ -й год кБк/м<sup>2</sup>.

Для уточнения значений  $E_j^{int}$  использованы регрессионные зависимости поправочного коэффициента ( $C_j$ ) от удельной площади леса (площадь продуктивных лесных массивов в радиусе 5 км от центра НП, отношенная к численности жителей).

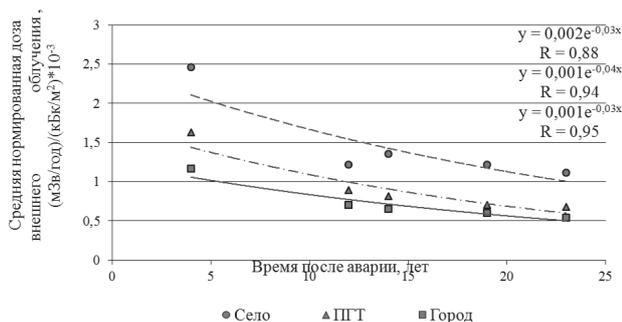
С учетом влияния лесного фактора на формирование дозы внутреннего облучения, окончательное выражение для оценки дозы имеет вид:

$$E_j^{int} = C_j \cdot \sum_{i=1}^n \sigma_{ij} \cdot K_{ij} \quad (2)$$

где  $C_j$  — значение поправочного коэффициента  $j$ -го НП, отн.ед.

Второй аспект модификации обусловлен использованием методики оценки средней годовой дозы внешнего облучения в НП различного типа методом индивидуальной ТЛД.

На рис. 2 представлена динамика нормированной на плотность загрязнения дозы внешнего облучения (дозовых коэффициентов) для НП различных типов (село, городской поселок, город) по результатам ТЛД.



**Рис. 2.** Динамика нормированной дозы внешнего облучения для населенных пунктов различных типов

Изменения во времени дозовых коэффициентов для оценки дозы внешнего облучения с высоким коэффициентом корреляции аппроксимируются экспоненциальной зависимостью с периодом полууменьшения величины дозового коэффициента для села и города 17,8 года, для городского поселка 15 лет, что удовлетворительно согласуется с данными литературы — 19 лет.

Расчетные значения доз внутреннего и внешнего облучения были разделены на временные периоды: 1987–1992 гг., 1993–2008 гг. для удобства сравнения.

Была проведена сравнительная оценка сходимости расчетных значений, полученных по различным методикам, для 2-х периодов: 1987–1992 гг., 1993–2008 гг., суммарной (внутреннего и внешнего облучения) накопленной дозы. Поскольку характер распределений дозы внутреннего и дозы внешнего облучения не подчиняется закону нормального распределения, в качестве тестовой статистики использован непараметрический критерий для зависимых выборок Уилкоксона на принятом уровне значимости  $\alpha = 0,05$ . Результаты парных сравнений приведены в таблице.

Таблица

Результаты сравнения доз облучения, оцененных двумя способами

Парное сравнение результатов расчета		Достоверная вероятность (p-уровень)		
		Доза за период		Суммарная доза
		1987–1992 гг.	1993–2008 гг.	
Методика	Модификация	0,904	0,003	0,034

Различие в оценках дозы, выполненных по официальной и по модифицированной методикам, обусловлено, главным образом, различием в оценках дозы внутреннего облучения. При модификации автоматически учтены следующие факторы: изменение потребления молока местного производства, снижение уровня загрязнения молока вследствие проведения контрмер, различные уровни потребления грибов и других пищевых продуктов леса. Модификация была проведена на основе представительных выборок ре-

зультатов СИЧ-измерений, которые адекватно отражают реальные процессы формирования дозы внутреннего облучения. Так, региональные отличия в значениях дозы внутреннего облучения подтверждаются инструментально измеренными в НП различных регионов в различные годы значениями дозы внутреннего облучения.

*Область применения:* радиационная защита населения и дозиметрия.

*Рекомендации по использованию:* оценка индивидуализированных накопленных доз облучения лиц, включенных в Государственный регистр.

*Предложения по сотрудничеству:* с организациями и учреждениями России, Беларуси и Украины, ответственными за оценку доз облучения населения.

**Improvement of accumulated effective doses reconstruction method in population of belarus**

*N.G. Vlasova, L.A. Chunikhin, D.N. Drozdov, S.V. Lescheva, Yu V. Visenberg, V.V. Kickinyov*

A new methodological approach has been developed for assessment of the accumulated doses of internal irradiation in Chernobyl-affected population of Belarus.

The Data Base of WBC-measurements since 1987 was used as a basis for the model development.

The dose assessment model is based on the classification of populated districts and on the regional soil characteristics, which cause <sup>137</sup>Cs to enter the locally grown and produced foods. The model is also based on the regression of accumulated internal doses on the density of soil contamination of settlements.

TLD-based soil contamination-dependent dose coefficients for the different types of settlements were used for assessment of annual average external dose. The proposed approach takes into consideration behavior of real people in the region.

Time variation of the dose coefficients is approximated properly with an exponential dependency with the following half-value periods for the dose coefficients: 17,8 years for the rural settlements and 15 years for urban ones. The achieved results are in good agreement with published data (19 years).

*Field of application:* radiation protection and dosimetry.

*Recommendations on application:* assessment of the individualized accumulated doses of persons included in the State Registry.

*Suggestions for cooperation:* cooperation with the organizations and establishments of Russia, Byelorussia and Ukraine, responsible for an estimation of dozes of the population.

УДК 616-036.22-07:616-006:614.876

**Онкологическая и неонкологическая заболеваемость населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС**

*А.В. Рожко, Э.А. Надыров, В.В. Масыкин*

**Рубрика: 58.35.05**

*Тема НИР:* «Оценить уровни и динамику онкологической и неонкологической заболеваемости населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. А.В. Рожко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* установить тенденции онкологической и неонкологической заболеваемости различных категорий населения, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС для усовершенствования организации медицинской помощи и оптимизации использования имеющихся ресурсов здравоохранения.

За 25-летний период, прошедший после катастрофы на Чернобыльской АЭС, было выполнено большое количество научных исследований, посвященных изучению как онкологической, так и неонкологической заболеваемости пострадавшего населения. До настоящего времени остается актуальным установление причинной связи отдельных нозологических форм заболеваний с аварийным облучением и продолжение радиационно-эпидемиологических исследований в области малых доз облучения.

В 2009–2010 гг. в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» проведено исследование связи заболеваемости различных категорий пострадавшего населения с катастрофой на Чернобыльской АЭС. Была изучена заболеваемость солидным раком и гемобластомами, а также неонкологическая патология щитовидной железы за весь послеаварийный период.

Показано, что в целом по пострадавшему населению не выявлено статистически значимого опережающего роста заболеваемости солидными новообразованиями, за исключением рака щитовидной железы. Заболеваемость раком щитовидной железы статистически значимо превышала среднереспубликанские уровни не только у детей и подростков, облученных в ранний послеаварийный период, но и во всех категориях взрослого населения. Среди отдельных категорий пострадавшего населения выявлена избыточная заболеваемость по отдельным локализациям злокачественных новообразований — у мужчин-ликвидаторов выявлены статистически значимые оценки относительного риска развития рака ободочной кишки; рака кожи; рака почки; рака мочевого пузыря, а также у женщин по раку кожи. Избыточная заболеваемость гемобластомами выявлена только у мужчин-ликвидаторов. Среди женского населения за последние 3–4 года отмечена тенденция опережающего роста заболеваемости раком молочной железы и репродуктивной системы среди лиц группы риска Б (граждане в возрасте 0–18 лет на момент катастрофы).

Оценка радиационного риска неонкологической патологии позволила установить, что у детей

и подростков, подвергшихся воздействию радиоизотопов йода, заболеваемость узловыми формами зоба находится в прямой зависимости от уровня облучения щитовидной железы. В то же время аналогичной зависимости заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом и диффузным токсическим зобом получено не было.

Выполнение НИР позволило дать научное обоснование для выделения среди населения, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС, группы лиц повышенного радиационного риска и позволило обосновать систему углубленного медицинского обследования для данных категорий населения. Результаты научного исследования использованы при разработке и утверждении государственных нормативно-правовых документов (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 11.06.2009 № 773; постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.03.2010 № 28). Также в ходе исследования были выявлены и описаны специфические цитогенетические маркеры радиационного воздействия на щитовидную железу (уведомление о регистрации патента на изобретение Республики Беларусь № 15090 от 26.07.2011, решение о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение Российской Федерации от 14.09.2011, № 2009134350). Полученные данные дают возможность использования указанных маркеров для экспертных оценок причинно-следственной связи заболеваний щитовидной железы и воздействия ионизирующего излучения.

*Область применения:* радиационная эпидемиология, общественное здоровье.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы при планировании медико-реабилитационных мероприятий среди населения, пострадавшего в результате катастрофы на ЧАЭС.

*Предложения по сотрудничеству:* участие в международных проектах по изучению действия малых доз радиации.

#### **Oncological and nononcological diseases of the affected population after accident at chernobyl NPP**

*A.V. Rozhko, E.A. Nadyrov, V.B. Masyakin*

In publication the most significant scientific results of performance of scientific section of the Government program on overcoming of consequences of accident on the Chernobyl NPP 2006 – 2010 yy are presented.

*Field of application:* radiation epidemiology, public health

*Recommendations on application:* the results of study can be used at planning of medical and rehabilitation actions among the Chernobyl-affected population.

*Suggestions for cooperation:* participation in international projects on study of low radiation dose effects.

## РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ

УДК 613.955:371.71

**Гигиенические требования к устройству, содержанию и режиму деятельности домов ребенка***А.М. Давыдок, А.А. Малахова***Рубрики: 76.33.31**

*Тема НИР:* «Задание Министерства здравоохранения Республики Беларусь по совершенствованию нормативно-правового и методического обеспечения государственного санитарного надзора».

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

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* комплексное изучение устройства, целесообразности отдельных объемно-планировочных решений, гигиенических условий содержания, воспитания, питания, распорядка дня, определение факторов, оказывающих влияние на формирование здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей в возрасте от рождения до 3–4 лет в условиях дома ребенка. Контингент детей характеризуется неудовлетворительными показателями здоровья, задержкой психического и физического развития, недифференцированными энцефалопатиями, фетопатиями. В связи с этим разработка и реализация условий для адекватного удовлетворения ведущих потребностей детей, всестороннего их развития, лечения, воспитания и реабилитации является актуальной гигиенической проблемой.

Проведен анализ различных по конфигурации и набору помещений зданий домов ребенка, установлен оптимальный набор помещений групповой ячейки. Предусмотрены планировочно связанные с групповой ячейкой помещения общего назначения: залы для музыкальных и гимнастических занятий, кабинет медико-педагогической реабилитации, кабинеты логопеда, психолога, комната релаксации, общая гостиная для детей старше полутора лет. Наличие в групповой ячейке нескольких спальных помещений и дополнительного помещения для психолого-педагогической реабилитации оказывают благоприятное влияние на состояние нервно-психической сферы детей.

Изучен уровень и структура заболеваемости детей, адаптационные возможности организма путем изучения функции физической терморегуляции детей. Анализ кожно-сосудистых реакций на холодовой раздражитель у детей выявил низкий уровень приспособительных реакций в условиях изменяющейся температуры окружающей среды. У детей с частыми простудными заболеваниями, имеющих хроническую патологию, отмечается наименьшая глубина падения температуры кожи, а время восстановления до исходного уровня более продолжительное по сравнению с остальными детьми. Определена наиболее комфортная для детей раннего возраста температура воздуха в различных помещениях дома ребенка. Для реализации потребности детей в двигательной активности разработан примерный перечень оборудования игровых площадок дома ребенка, пример-

ный комплекс гимнастики и массажа для детей первого года жизни, основные методы, формы и условия организации мероприятий по закаливанию детей.

На основании проведенных исследований и введенных в действие в последнее десятилетие технических нормативных правовых актов разработаны Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Гигиенические требования к устройству, содержанию и режиму деятельности домов ребенка», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 24.03.2011. № 20.

*Область применения:* воспитание и оздоровление, санэпиднадзор по гигиене детей и подростков.

*Рекомендации по использованию:* внедрение в дома ребенка, Центры гигиены и эпидемиологии.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

**Hygiene requirements to the structure, maintenance and conditions of orphanages***A.M.Davydok, A.A.Malakhova*

We have examined the state of health, development and adaptation of children at the age of 0–4 years that were brought up in orphanages, hygiene requirements to lay-out, the structure of orphanages, the organizations of education, medical and pedagogical rehabilitation of schoolchildren. The results of research are used for working out of sanitary norms, rules and hygienic specifications «Hygienic requirements to the structure, maintenance and conditions of orphanages», confirmed by the Decision № 20 of the Ministry of Health of Belarus on March, 24th, 2011. Sanitary norms, rules and hygienic specifications are aimed at protection of health of children-orphans and children left without parental care.

*Application:* education, Sanitary-epidemic supervision on hygiene of children and teenagers.

*Offers on cooperation:* advisory assistance.

УДК 614.71

**Развитие гигиенического нормирования загрязняющих веществ в атмосферном воздухе***Т.Е. Науменко, С.М. Соколов, Т.Д. Гриценко, А.Е. Пшегрота, Л.М. Шевчук, С.Т. Андрианова***Рубрика: 76.33.33**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить методологию комплексной оценки риска воздействия загрязнений атмосферного воздуха на здоровье населения для обеспечения ведения предсаннадзора» ОНТП «Здоровье и окружающая среда».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Т.Е. Науменко.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель работы* на этапе 2010 г. — провести сопоставительный анализ и обновление сведений, необходимых для разработки ОБУВ и класса опасности

вредных веществ в атмосферном воздухе. Разработать расчетный метод гигиенического нормирования загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест для разработки ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) и класса опасности вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест, а так же инструкцию «Разработка ориентировочных безопасных уровней воздействия и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе».

Научная новизна метода заключается в модернизации методики установления класса опасности и расчета ориентировочных безопасных уровней воздействия химических веществ с учетом лимитирующего признака вредности.

Внедрение в производство новых химических веществ, не имеющих нормативов качества атмосферного воздуха, диктует необходимость разработки гигиенических нормативов загрязняющих веществ. На основании действующих до настоящего времени Методических указаний по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест № 11-7-2-97 было разработано свыше 25 ОБУВ загрязняющих веществ. В то же время для совершенствования гигиенического нормирования создана база и выполнен анализ фактического материала по физико-химическим, биологическим, токсическим свойствам веществ и имеющемуся опыту экспериментального обоснования ОБУВ и ПДК атмосферных загрязнителей. Проведен анализ нормативных документов, действующих в Республике Беларусь и за рубежом на предмет гигиенического регламентирования загрязняющих веществ. Научно обоснованы и обновлены сведения, необходимые для разработки величин ОБУВ и класса опасности химических веществ в атмосферном воздухе. Проведена систематизация имеющихся формул множественной регрессии для расчета ОБУВ химических соединений и сложных многокомпонентных смесей, а также оценка критериев, используемых для установления гигиенического норматива. Разработан расчетный метод гигиенического нормирования загрязняющих веществ, в развитии которого модернизирована методика установления класса опасности и методика расчета ОБУВ химических веществ с учетом лимитирующего признака. Систематизированы имеющиеся формулы множественной регрессии для расчета ОБУВ химических соединений и сложных многокомпонентных смесей. В работе использована серия формул, разработанных на основе корреляционного и регрессионного методов анализа. Данные формулы позволяют определить ориентировочные гигиенические величины атмосферных загрязнений по соответствующим значениям ПДК в воздухе рабочей зоны, в воде водоемов; по химической структуре и физико-химическим свойствам веществ, методом аналогии с другими изученными веществами, близкими по физико-химическим и биологическим свойствам, по зарубежным стандартам качества окружающей среды.

На основании проведенных исследований подготов-

лена и утверждена инструкция по применению «Разработка ориентировочных безопасных уровней воздействия и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе» 24.12.2010 г. № 119-1210.

*Область применения:* учреждения, осуществляющие государственный санитарный надзор; учреждения Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды РБ, осуществляющие мониторинг атмосферного воздуха населенных мест и расчеты предельно допустимых выбросов и ставок экологического налога Гигиеническое нормирование; оценка качества атмосферного воздуха.

*Предложения по сотрудничеству:* разработка нормативов качества атмосферного воздуха при внедрении в производство новых химических веществ.

### **The development of hygienic standardization of polluting substances in the air**

*T.E. Naumenko, S.M. Sokolov, T.D. Gritsenko, A.E. Pshegroda, L.M. Shevchuk, S.T. Andrianova*

There was done a comparative analysis and update of information, necessary for the development of safe levels of impact and the class of danger of harmful substances in the air.

*Application:* in establishments of the Ministry of Health and the Ministry of natural resources, that carry out the state sanitary inspection and monitoring of air, calculations of maximum permissible emissions and rates of ecological tax.

*Offers on cooperation:* working out of air quality specifications in introduction of new chemical substances.

УДК 613.644:628.5

### **Развитие гигиенического нормирования физических факторов в производственных условиях**

*И.П. Щербинская, И.В. Арбузов, С.С. Худницкий, А.А. Запорожченко, И.В. Соловьева, Н.П. Быкова*

**Рубрика: 76.33.37**

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить гигиенический критерий оценки комбинированного действия шума и вибрации на работников в производственных условиях, методы измерений физических факторов (шум, вибрация, инфразвук) в производственных условиях» ОНТП «Здоровье и окружающая среда».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2010 г. — 31.12.2013 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук И.П. Щербинская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель работы* на этапе 2010 г. — исследование параметров шума, вибрации, инфразвука, воздействующих на работающих в различных производствах в зависимости от их характеристик и длительности воздействия.

Научная новизна исследований заключается в модернизации методологии измерений и гигиенической оценки шума, вибрации и инфразвука в условиях производства.

Введение в республике системы качества предъявляет все большие требования к качеству измерений.

Ранее в существующих инструкциях отсутствовали методики расчета неопределенности измерений.

В новых инструкциях разработаны методики расчета неопределенности измерений шума, инфразвука, вибрации в зависимости от класса измерительной аппаратуры, продолжительности измерений и наличия технологического цикла. При измерениях нормируемых параметров шума, инфразвука, вибрации большое значение имеет длительность выборки анализируемого случайного процесса (продолжительность измерений). Введение в методики обоснованной длительности измерений для каждой частоты в зависимости от вида сигнала и его частотного диапазона позволит значительно увеличить точность и стабильность результатов измерений.

Методики предусматривают разновидности способов измерения, обеспечивающих минимальную неопределенность и трудоемкость измерений.

В инструкциях учтены требования и рекомендации ИСО и других международных документов, что позволит обеспечивать измерения нормируемых параметров и гигиеническую оценку на международном уровне (использование в качестве нормируемого параметра при оценке вибрации только логарифмических уровней виброускорения, так как только последнее характеризует биологическое воздействие вибрации на оператора; разработка предложений по использованию при нормировании соответствующих частотных коррекций параметров шума, инфразвука, вибрации.

Ранее нормируемыми параметрами инфразвука были уровни звукового давления в октавных полосах частот 2, 4, 8, 16 Гц. Для ориентировочной оценки ввиду малой оснащенности органов и учреждений госсаннадзора приборами допускалась одночисловая оценка постоянного инфразвука измерением общего уровня звукового давления. Для этого необходимо было провести предварительно оценку выраженности инфразвука путем выполнения ряда измерений на различных режимах работы шумомера. Метод достаточно трудоемкий, имел значительную погрешность и допускал грубые ошибки в оценке значимости инфразвука.

Наработанный опыт измерений инфразвука, а также оснащение большинства лабораторных служб госсаннадзора современными приборами позволит ввести в методику новое определение нормируемого параметра при одночисловой оценке постоянного инфразвука, что позволит значительно снизить трудозатраты и повысить точность оценки.

На основании проведенной работы подготовлены Инструкции по применению № 109-1210 «Измерение и гигиеническая оценка шума в производственных условиях», Инструкции по применению № 110-1210 «Измерение и гигиеническая оценка инфразвука в производственных условиях» и проект Инструкции по применению «Измерение и гигиеническая оценка вибрации в производственных условиях».

*Область применения:* гигиеническая оценка действия физических факторов.

*Рекомендации по использованию:* в учреждениях, осуществляющих государственный санитарный надзор.

*Предложения по сотрудничеству:* совершенствование подходов гигиенической оценки условий труда при

комбинированном, сочетанном, комплексном воздействии факторов производственной среды.

### **The development of hygienic standardization of physical factors in industrial conditions**

*I.P. Shcherbinskaya, I.V. Arbuzov, S.S. Hudnitsky, A.A. Zaporozhchenko, I.V. Soloveva, N.P. Bykova*

The adequate estimation of working conditions (influence of noise, infrasound and vibration) and introducing of appropriate preventive actions will help to receive social-hygienic effect as the result of improvement of working conditions; to decrease the risk of professional diseases.

*Application:* establishments of the Ministry of Health that carry out the state sanitary inspection, other establishments involved into the problem.

*Offers on cooperation:* improvement of approaches to hygienic assessment of working conditions in complex influence of industrial environment factors.

УДК 615.9:[541.6:615.47

### **Система маркеров для выявления реакции клеток про- и эукариот на воздействие ксенобиотиков для токсиколого-гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания**

*Н.В. Дудчик, А.М. Войтович*

**Рубрики: 76.01.94; 76.35.45**

*Тема НИР:* «Разработать систему маркеров для выявления реакции клеток про- и эукариот на воздействие ксенобиотиков для токсиколого-гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания»

№ госрегистрации 20091050

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

*Научный руководитель:* канд. биол. наук А.М. Войтович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

В настоящее время большое значение придается разработке правовых и методологических основ безопасного обращения химической продукции, которые направлены на защиту жизни и здоровья граждан, охрану окружающей среды, что вызвано гармонизацией законодательства и приведением его в соответствие с международным правом, в первую очередь, требованиями Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Разработанная специалистами ГУ РНИЦ гигиены система маркеров для выявления реакции клеток про- и эукариот на воздействие ксенобиотиков для токсиколого-гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания явилась итогом выполнения научно-исследовательской работы, в рамках которой получены следующие результаты: проведен скрининг и отобраны чувствительные штаммы про- и эукариотических микроорганизмов для оценки токсических воздействий химических веществ и их смесей,

а также объектов окружающей среды. Изучены особенности развития популяции тест-культур микроорганизмов в периодической и стационарной системах, определены кинетические параметры роста тест-культур на различных фазах развития популяции, отобраны информативные критерии оценки для выявления реакции клеток про- и эукариот на воздействие ксенобиотиков для токсиколого-гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания человека. Изучены изменения ферментативного профиля и содержания малонового диальдегида культур микроорганизмов при токсических воздействиях, выявлены доза-зависимые эффекты между дегидрогеназной активностью популяции микроорганизмов и концентрацией токсиканта. Изучены особенности экспрессии цитохрома P450 в организме и культуре клеток теплокровных животных и базидиальных грибов в ответ на воздействие индукторов метаболизма различных типов, что позволило разработать методические подходы для экотоксикологических исследований. Проведенная апробация тестов с использованием выбранных маркеров позволила получить репрезентативные данные для определения показателей вредности с целью обоснования ПДК нефтепродуктов в почвах в рамках задания ГНТП «Экологическая безопасность» «Разработать показатели вредности (токсикологический, воздушно-миграционный, водно-миграционный, фитотоксический, общесанитарный и исходные данные для обоснования ПДК нефтепродуктов в почвах)».

Утверждена инструкция «Применение системы маркеров токсического воздействия ксенобиотиков на клетки про- и эукариот для гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания человека», что подтверждает актуальность и практическую значимость работы.

Экономическая эффективность разработанных методов оценки токсических воздействий *in vitro* в 1,34–1,40 раза выше, чем тестов на животных, а также превосходит их по точности, сокращает время исследований и исключает использование теплокровных животных в эксперименте.

Система маркеров позволяет применять альтернативные методы тестирования токсических эффектов для скрининговой оценки цитотоксического и мутагенного действия, а также сочетать эти методы с классическими токсикологическими тестами, что позволяет значительно расширять объемы полученной в ходе экспериментов информации.

*Область применения:* инструкция «Применение системы маркеров токсического воздействия ксенобиотиков на клетки про- и эукариот для гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания человека» 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. Разработанные подходы необходимы для совершенствования действующей системы оценки и контроля безопасности среды обитания человека, давая объективную характеристику действительных химических рисков, что обусловило их социальный эффект.

Инструкция «Применение системы маркеров токсического воздействия ксенобиотиков на клетки про- и эукариот для гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания человека» внедрена в ГУ РНПЦ гигиены в 2010.

*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 system of markers for revealing of pro- and eukaryotic cells reaction on xenobiotics for toxicological estimation of danger of environmental pollution**

*N.V. Dudchik, A.M. Voitovich*

The following results were received: the screening was done and sensitive strains of microorganisms were selected for estimation of toxic influence of chemical substances. The peculiarities of test cultures population development in periodic and stationary systems were studied, the kinetic parameters of growth of test cultures in different phases of development were defined and the informative criteria of estimation for revealing of pro- and eukaryotic cells reaction on xenobiotics were selected. The dynamics of enzymatic profile and the maintenance of malonic dialdehyde in cultures of microorganisms were studied in toxic influence. The peculiarities of cytochrome P450 expression in culture of cells in response to inductors influence the metabolism of various types, which allowed developing of methodical approaches to ecotoxicology research, were studied. The approbation of tests with the use of chosen markers allowed obtaining representative data for definition of indicators of harm in order to define maximum concentration limit of mineral oil in soils.

*Application:* the new methods allow reducing the price of carrying out of experiments and volumes of research. The developed approaches are used for improvement of estimation and control of safety of environment, giving the objective characteristics of chemical risks.

*Offers on cooperation:* advisory assistance, joint research.

## БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 616.993.1:61.21-074/078

### Алгоритм лабораторной диагностики урогенитального трихомоноза

С.А. Костюк, И.Г. Шиманская, Н.А. Бадыгина,  
О.С. Полуян, Т.В. Руденкова

Рубрики: 76.35.33; 76.29.50

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить алгоритм диагностических мероприятий по выявлению возбудителя *Trichomonas vaginalis* в биологическом материале и лечебную тактику ведения пациентов с различными клиническими формами поражения уrogenитального тракта».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2009 г. — 31.12.2010 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать алгоритм лабораторной диагностики уrogenитального трихомоноза, определив оптимальную комбинацию методов для постановки диагноза.

В соответствии с Инструкцией «Лабораторная диагностика трихомонадной инфекции», утвержденной Министерством здравоохранения (приказ № 487 от 20.05.2009), скрининговыми методами выявления *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) в биологическом материале являются: микроскопическое исследование нативного препарата (МНП); микроскопическое исследо-

вание окрашенного препарата (МОП). Субъективность интерпретации результатов данных методов диагностики, а также крайне высокая степень вариабельности морфологических форм *T. vaginalis* определяют необходимость внедрения алгоритма диагностического поиска трихомонадной инфекции при проведении скрининговых исследований методами МНП и МОП (рис. 1).

Использование двух методов (микроскопического и молекулярно-биологического) для постановки этиологического диагноза трихомонадной инфекции значительно снижает риск получения как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Более того, такое сочетание методов соответствует принципам постановки этиологического диагноза с точки зрения доказательной медицины.

Если при проведении скрининговых исследований (МНП или МОП) получен отрицательный результат, свидетельствующий об отсутствии в данном биологическом материале микроорганизмов, сходных с *T. vaginalis*, необходим сбор эпидемиологических (указание на ранее перенесенную трихомонадную инфекцию, контроль излеченности патологии, наличие/отсутствие данной инфекции у полового партнера и т.д.) и клинических данных (наличие жалоб на выделения из мочеполовых путей, зуд, жжение, дискомфорт в области мочеполовых органов, наличие симптомов воспалительных заболеваний органов малого таза и т.д.). Если таковые отсутствуют, то отсутствие трихомонадной инфекции у данного пациента констатируется.

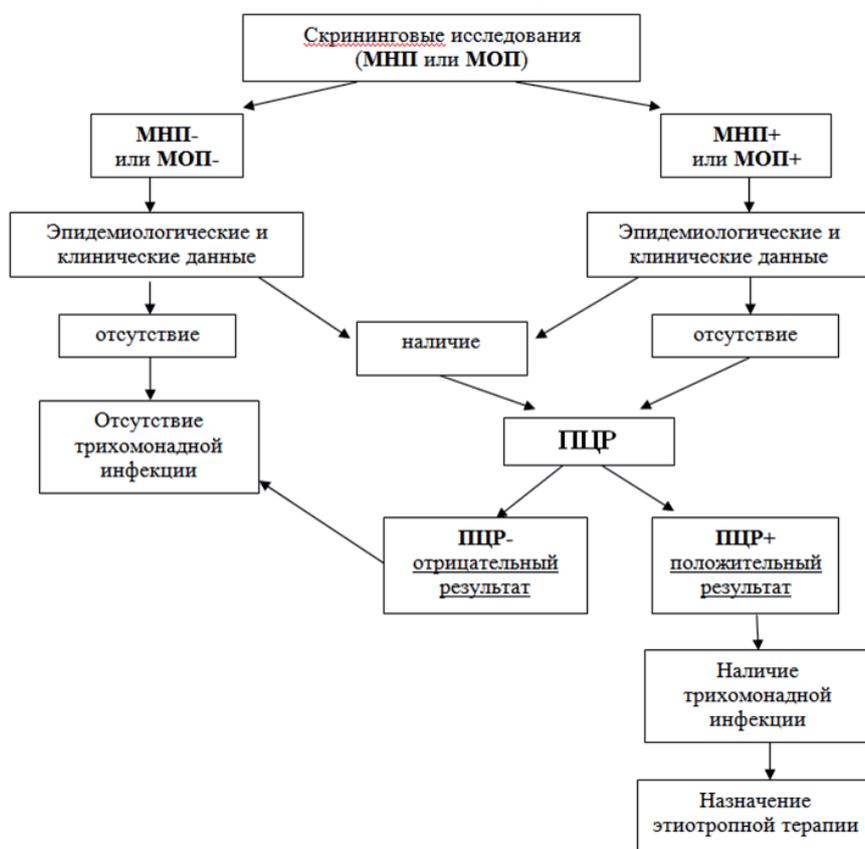


Рис. 1. Алгоритм диагностического поиска трихомонадной инфекции при проведении скрининговых исследований методами микроскопии нативных (МНП) и окрашенных препаратов (МОП)

При получении эпидемиологических и клинических данных, свидетельствующих о наличии воспалительного процесса в урогенитальном тракте, необходимо дальнейшее исследование биологического материала с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Отрицательный результат теста (отсутствие в исследуемом биологическом материале нуклеиновой кислоты, специфичной для *T. vaginalis*) свидетельствует об отсутствии трихомонадной инфекции. Рекомендуются дополнительные исследования для установления возможного этиологического диагноза. При получении положительного результата теста (присутствие в исследуемом биологическом материале нуклеиновой кислоты, специфичной для *T. vaginalis*) идентифицируется наличие трихомонадной инфекции с последующим назначением этиотропной терапии.

Если при проведении скрининговых исследований (МНП или МОП) получен положительный результат, свидетельствующий о присутствии в данном биологическом материале микроорганизмов, сходных с *T. vaginalis*, вне зависимости от наличия эпидемиологических и клинических данных следует изучать биологический материал методом ПЦР.

При отрицательном результате ПЦР-исследования (отсутствие в исследуемом биологическом материале ДНК *T. vaginalis*), допустимо делать лабораторное заключение об отсутствии у данного пациента трихомонадной инфекции, даже при наличии положительного скринингового теста МНП или МОП.

Если же результат ПЦР-анализа является положительным (т.е. в исследуемом биологическом материале детектируется ДНК возбудителя), следует установить этиологический диагноз и назначить специфическую антипротозойную терапию.

#### The algorithm of urogenital trichomoniasis laboratory diagnostics

*S. Kastsiuk, I. Shimanskaya, N. Badygina, V. Paluyan, T. Rudziankova*

There was worked out and introduced the algorithm of urogenital trichomoniasis laboratory diagnostics. There was also developed the optimal combination of methods for diagnostics. The use of two methods (microbiological and molecular-biological) for making the etiologic diagnosis of trichomonad infection considerably lowers the risk of receiving of false positive and false negative results. In addition such combination of methods conforms to the principles of making the etiologic diagnosis from the standpoint of evidence-based medicine.

УДК 616.72-022.77-053.2

#### Диагностика, лечение и реабилитация детей с системными заболеваниями соединительной ткани

*Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева, С.М. Король, Е.В. Войтова, Н.В. Микульчик, И.Д. Чижевская, Т.А. Жуковец, А.А. Лягун*

**Рубрика: 76.29.31; 76.29.47**

*Тема НИР:* «Разработать протоколы и этапы лечения и реабилитации детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани (юра, скв, системный склероз (СС)) на основе клинических, лабораторных и функциональных методов исследования» отраслевой научно-технической программы «Медицинская реабилитация и экспертиза».

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Л.М. Беляева.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать протоколы и этапы лечения и реабилитации детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) на основе клинических, лабораторных и функциональных методов исследования.

Объектом исследования явились дети и подростки с системными заболеваниями соединительной ткани: ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), системной красной волчанкой (СКВ) и ювенильной склеродермией (системный склероз), (60 пациентов).

В результате исследования установлено, что для пациентов с СЗСТ характерно увеличение относительно количества Т- и В-лимфоцитов, перераспределение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов (снижение количества CD<sup>8+</sup>- клеток на фоне нормального или повышенного числа CD<sup>4+</sup>), увеличение индекса супрессии, гиперпродукция IgG и IgM. У пациентов с прогрессирующим течением СС и серопозитивным ЮРА даже вне обострения были выявлены высокие уровни ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови, что обуславливает более длительное назначение базисной терапии (не менее 3–5 лет). Достоверное снижение уровня интерферона- $\gamma$  у большинства пациентов с СЗСТ предполагает определенную роль вирусной инфекции в развитии этих заболеваний и обосновывает назначение противовирусных иммуномодуляторов (гроприносин, циклоферон) в период ремиссии.

При изучении липидного спектра крови у пациентов с СЗСТ выявлены по сравнению с контрольной группой следующие изменения: у детей и подростков с СКВ установлено достоверное повышение содержания общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) ( $p < 0,001$ ); у страдающих ЮРА, — достоверное повышение концентрации ОЛ ( $p < 0,01$ ) и ТГ ( $p < 0,001$ ); при СС — достоверное повышение в сыворотке крови уровня ОЛ ( $p < 0,05$ ), а также снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ( $p < 0,05$ ).

У обследованных выявлены признаки дисфункции щитовидной железы: у детей и подростков с СКВ — достоверное снижение содержания в крови общего трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) ( $p < 0,05$ ) и свободного Т<sub>3</sub> ( $p < 0,01$ ); повышение в крови уровня общего и свободного тироксина (Т<sub>4</sub>) ( $p < 0,001$ ), а также снижение коэффициента Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub> ( $p < 0,001$ ) и уровня тиреотропного гормона (ТТГ) ( $p < 0,01$ ) при сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе; у пациентов с ЮРА выявлено достоверное снижение содержания общего Т<sub>3</sub>

в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ), повышение уровней общего  $T_4$  ( $p < 0,05$ ) и свободного  $T_4$  ( $p < 0,01$ ), а также достоверное снижение коэффициента  $T_3/T_4$  ( $p < 0,001$ ) при сравнении с аналогичными показателями у детей контрольной группы; при СС установлено достоверное снижение содержания в сыворотке крови свободного  $T_3$  ( $p < 0,05$ ), общего  $T_4$  ( $p < 0,05$ ) и коэффициента  $T_3/T_4$  ( $p < 0,01$ ) при сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе. Учитывая, что содержание свободных форм тиреоидных гормонов коррелирует с их тканевым метаболизмом, можно предположить, что установленные изменения в содержании гормонов ЩЖ в крови могут быть связаны с нарушением физиологического процесса взаимодействия этих гормонов с рецепторным аппаратом клеток периферических тканей вследствие аутоиммунного процесса. Уменьшение индекса  $T_3/T_4$  у пациентов с СЗСТ указывает на снижение конверсии  $T_4$  в  $T_3$  в периферических тканях. Выявленные нарушения липидного спектра и гормонов щитовидной железы предполагают внесение в терапию определенных корригирующих мероприятий.

Проведено лечение и реабилитация детей и подростков с СЗСТ на стационарном (на базе ревматологического отделения 4-й городской детской клинической больницы г. Минска) и амбулаторном этапах. Система реабилитации включала комплексную медикаментозную терапию, направленную на поддержание длительной ремиссии заболевания и улучшение качества жизни пациентов, физиотерапию, массаж и ЛФК, а также психотерапевтическую помощь. Динамическое наблюдение за пациентами с СЗСТ в течение 2–3 лет показало значительную эффективность применяемых схем лечения и реабилитации — улучшилось качество жизни, увеличилась продолжительность ремиссии заболевания (на 3–6 мес.), частично или полностью восстановились функции опорно-двигательного аппарата.

По результатам проведенного исследования разработаны протоколы лечения и реабилитации детей и подростков с СЗСТ на стационарном и амбулаторном этапах и инструкция по внедрению.

Полученные результаты вносят существенный вклад в решение важной задачи педиатрии по диагностике, лечению и реабилитации детей и подростков с СЗСТ на стационарном и амбулаторном этапах.

Получен патент на изобретение РБ № 13871 «Способ определения характера течения ювенильного ревматоидного артрита» МПК А 61В 5/00 / ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». — № а 20081379 ; заявл. 31.10.08; опубл. 30.06.10.

*Рекомендации по использованию:* учреждения здравоохранения педиатрического и кардиологического профилей.

#### **Diagnosics, treatment and rehabilitation of children with systemic connective tissue diseases**

*L.V. Belyaeva, E.K. Hrustaleva, E.A. Kolupaeva,  
S.M. Karol, H.V. Voitova, N.V. Mikulchik,  
I.D. Chizhevskaya, T.A. Zhukovets, A.A. Lyatun*

The questions of rehabilitation of musculoskeletal disorders in children with systemic connective tissue diseases (juvenile rheumatoid arthritis, juvenile scleroderma and systemic lupus erythematosus) were discussed. The cases of successful medical rehabilitation in 60 children with these pathologies were presented.

*Key words:* children, systemic connective tissue diseases, juvenile rheumatoid arthritis, juvenile scleroderma and systemic lupus erythematosus, rehabilitation.

УДК 616.12-008.331.1:616-056.52]-008.9-053.6

#### **Клинико-лабораторные критерии ранних проявлений метаболических нарушений у подростков с артериальной гипертензией на фоне избыточной массы тела и ожирения**

*Л.М. Беляева, С.М. Король, Е.В. Войтова,  
И.Д. Чижевская, А.В. Солнцева, И.Б. Гринцевич,  
И.П. Едимечева, С.А. Сукало, Т.А. Жуковец,  
А.Н. Бычкова, А.А. Лятун*

**Рубрика:** 76.29.47; 76.29.37

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить комплекс клинико-лабораторных критериев ранних проявлений метаболических нарушений у подростков с артериальной гипертензией и нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу на фоне избыточной массы тела и ожирения».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2008 г. — декабрь 2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Л.М. Беляева.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать комплекс клинико-лабораторных критериев ранних проявлений метаболических нарушений у подростков с артериальной гипертензией и нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу (вегетативной дисфункцией, лабильной артериальной гипертензией) на фоне избыточной массы тела и ожирения и внедрить его в работу детских поликлиник, стационаров и диспансеров Республики Беларусь.

Проведены клинические и функциональные исследования у подростков с артериальной гипертензией и вегетативной дисфункцией (лабильной артериальной гипертензией) на фоне избыточной массы тела и ожирения. Обследовано 130 пациентов (30 — стабильная артериальная гипертензия и избыточная масса тела, 35 — стабильная артериальная гипертензия и нормальная масса тела, 35 — лабильная артериальная гипертензия и избыточная масса тела и 30 подростков с лабильной артериальной гипертензией и нормальной массой тела) согласно разработанным схемам.

По результатам проведенного исследования у подростков с лабильной и стабильной артериальной гипертензией на фоне избыточной массы тела и ожирения выявлены клинико-лабораторные изменения, свидетельствующие о нарушении липидного обмена с направленностью к атерогенности, дисфункция с явлениями дисгормоноза со стороны щитовидной железы

Факторы стратификации риска развития сахарного диабета II типа и метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией

Показатели	Диапазон значений	Диагностические коэффициенты	Показатели	Диапазон значений	Диагностические коэффициенты	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	18,5–24,9	0	ОХС, ммоль/л	3,2–4,3	0	
	25,0–27,9	+1		4,4–5,2	+1	
	28,0–29,9	+2		5,3–5,9	+2	
	30,0 и >	+3		6,0 и >	+3	
Окружность талии, см	<90 перцентиль	0	ЛПВП, ммоль/л	>1,2	0	
	90–95 перцентиль	+1		0,9–1,1	+1	
	>95 перцентиль	+2		<0,9	+2	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	<90 перцентиль	0	ЛПНП, ммоль/л	<2,3	0	
	90–95 перцентиль	+1		2,4–2,9	+1	
	>95 перцентиль	+2		3,0 и >	+2	
Суточное мониторирование АД	Вариабельность АД днем, мм рт. ст.	10–12	0	Гомоцистеин, мкмоль/л	2,5–5,5	0
		12–14	+1		5,6–7,5	+1
		14–16	+2		7,6–10,0	+2
			11,0 и >		+3	
	Вариабельность АД ночью, мм рт. ст.	7–10	0	Иммунореактивный инсулин, нмоль/л	30–60	0
		10–12	+1		61–160	+1
		12–14	+2		161–180	+2
			181–220		+3	
	Индекс времени гипертензии, %	<25	0	Глюкоза, ммоль/л	3,3–5,5	0
		25–50	+1		5,6–6,0	+1
		>50	+2		>6,1	+2
	Суточный индекс САД, %	10–20	0	Адипонектин, нг/мл	25–35	0
>20		+1	15–24		+1	
<10		+2	<14		+2	
Личностная тревожность	<30 баллов	0	Кортизол, нмоль/л	250–399	0	
	31–45 баллов	+1		400–549	+1	
	46–60 баллов	+2		550 и >	+2	
Количество сигарет в день	0	0	Трийодтиронин, нмоль/л	1,5–2,3	0	
	1–5	+1		0,6–1,4	+1	
	6–10	+2		0,5 и <	+2	
Мочевая кислота, мкмоль/л	150–249	0	Тиреотропный гормон, мМЕ/л	1,5–2,4	0	
	250–349	+1		2,5–3,9	+1	
	350–450	+2		4,0 и >	+2	

и начальные проявления сдвигов в углеводном обмене, о чем свидетельствует статистически достоверное увеличение концентрации инсулина в сыворотке крови. Установлено снижение уровня адипонектина, повышенное содержание гомоцистеина в плазме крови, высокая активность перекисного окисления липидов и нарушения в процессах антиоксидантной защиты, что можно рассматривать в качестве ранних признаков метаболического синдрома и атеросклероза у детей. В результате психологического тестирования у подростков, страдающих лабильной и стабильной артериальной гипертензией, установлены повышенные уровни тревожности, что необходимо учитывать при проведении терапии этой категории пациентов. Сопоставлены результаты проведенных исследований и выделены основные признаки метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией на фоне избыточной массы тела и ожирения.

Дополнительно обследовано 40 подростков с наиболее выраженными метаболическими нарушениями и более высокими уровнями тревожности после курсового лечения. Установлено достоверное улучшение показателей липидного спектра сыворотки крови, снижение уровня гомоцистеина в крови и снижение уровней тревожности после проведенного лечения.

На основании результатов комплексного клинико-лабораторного обследования нами разработаны факторы стратификации риска развития сахарного диабета II типа и метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией. Были использованы наиболее информативные клинико-anamnestические и гормонально-биохимические показатели, которые представлены в табл. 1.

При сумме диагностических коэффициентов от 15 до 29 баллов определяют наличие риска 1; от 30 до 39 — риск 2; 40 баллов и выше — риск 3.

На основе полученных результатов разработаны для подростков с АГ, страдающих избыточной массой тела и ожирением, дифференцированные комплексы диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

Полученные результаты имеют прикладное практическое значение, так как вносят существенный вклад в решение важной задачи педиатрии по диагностике и коррекции метаболических нарушений у подростков с артериальной гипертензией на фоне избытка массы тела и ожирения.

### **Clinical and laboratory signs of early metabolic disorders in overweight and obese teenagers with arterial hypertension**

*L.M. Bialiayeva, S.M. Karol, H.V. Voitova,  
I.D. Chizhevskaya, A.V. Solntseva, I.B. Grintsevich,  
I.P. Edimecheva, S.A. Sukala, T.A. Zhukovets,  
A.N. Vychkova, A.A. Lyatun*

The paper presents the results of complex examination of 130 children with arterial hypertension and obesity. There were revealed the lipid and hormonal changes in the examined patients. There were considered the methods of treatment of the discovered alterations.

*Key words:* children, arterial hypertension, obesity, lipid and hormonal alterations.

УДК 616.98:579.887.111]-07

### **Панель контрольных образцов ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis***

*С.А. Костюк, Н.А. Бадыгина, О.С. Полуян,  
Т.В. Руденкова, С.А. Усанов, Г.М. Костин,  
Н.Л. Сергейчик, С.В. Квач, А.А. Гилеп,  
С.И. Станкевич, А.В. Стахейко, Г.И. Марушкевич,  
Т.М. Юрага, Г.И. Иванчик*

**Рубрики: 76.03.43; 76.35.33**

*Тема НИР:* «Разработать панель контрольных образцов ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* для проведения контроля качества молекулярно-биологических исследований».

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

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

*Организации-соисполнители:* ГНУ «Институт биологической химии НАН Беларуси», УЗ «Минский консультационно-диагностический центр», ГУ РНПЦ «Мать и дитя», ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси».

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработать панель контрольных образцов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*.

Созданы технические условия производства панели контрольных образцов (12 образцов) в следующей комплектации: 3 образца, содержащие ДНК *Ureaplasma*

*urealyticum* в диапазоне средней концентрации  $10^5 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 1),  $10^4 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 2) и  $10^3 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 3); 3 образца, содержащие ДНК *Mycoplasma hominis* в диапазоне средней концентрации  $10^5 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 4),  $10^4 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 5) и  $10^3 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 6); 3 образца, содержащие ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в диапазоне средней концентрации  $10^5 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 7),  $10^4 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 8) и  $10^3 \pm 10^1$  ГЭ/мл (образец № 9); 3 отрицательные образца (не содержащие ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*) (образец № 10; образец № 11; образец № 12).

Разработанные технические условия производства позволят создать импортозамещающий стандартный контрольный материал для проведения внешнего и внутреннего контроля качества выявления ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в клинико-диагностических лабораториях, использующих метод полимеразной цепной реакции.

*Вид патентной защиты:* «Способ создания панели контрольных образцов ДНК *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*» / Бадыгина Н.А., Костюк С.А. — № а20090855 от 11.06.09.

*Область применения:* клиническая лабораторная диагностика.

### **The panel of control samples of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA**

*S.A. Kastyuk, N.A. Badygina, O.S. Poluyan,  
T.V. Rudenkova, S.A. Usanov, G.M. Kostin,  
N. L. Sergejchik, S.V. Kvach, A.A. Gilep, S.I. Stankevich,  
A.V. Stahejko, G.I. Marushkevich, T.M. Uraga,  
G.I. Ivanchik*

*Purpose of the research:* to develop technological requirements for manufacturing the panel of samples of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA.

There were developed technological requirements for manufacturing of DNA samples panel (12 samples) on the following packaging arrangement: 3 samples containing DNA of *Ureaplasma urealyticum* in concentration  $10^5 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 1),  $10^4 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 2) and  $10^3 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 3); 3 samples containing DNA of *Mycoplasma hominis* in concentration  $10^5 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 4),  $10^4 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 5) and  $10^3 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 6); 3 samples containing DNA of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in concentration  $10^5 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 7),  $10^4 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 8) and  $10^3 \pm 10^1$  GE/ml (sample № 9); 3 negative samples (without DNA of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*) (sample № 10; sample № 11; sample № 12).

The developed technological requirements will allow displacing foreign standard material for internal and external control of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* DNA detection quality using polymerase chain reaction method.

## БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК:612.311:001.891.5]:004.4:616.31

### Автоматизированный анализ частиц тестового материала для оценки результатов проведенной жевательной пробы

Ю.Я. Наумович

**Рубрика: 76.29.55**

*Тема НИР:* «Комплексная оценка эффективности жевания у пациентов на стоматологическом приеме».

*Сроки выполнения НИР:* ноябрь 2010 г. — ноябрь 2013 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

Диагностика эффективности жевания является одним из важных показателей состояния зубочелюстной системы человека. Жевательные пробы для определения эффективности жевания в отечественной стоматологии позволяют качественно и количественно оценивать функции жевания. Однако в настоящее время применение данных проб ограничено из-за технической сложности их выполнения и значительных временных затрат на проведение. Развитие современной стоматологической диагностики направлено на повышение ее качества и снижение трудозатрат, поэтому существует необходимость в разработке более простого и информативного подхода к проведению и анализу жевательных проб.

*Цель исследования:* разработать компьютерную программу для автоматизированного анализа результатов проведенных жевательных проб.

Оценка результатов данной пробы является одним из наиболее сложных и трудоемких этапов в диагностике эффективности жевания. Большинство жевательных проб предполагает просеивание частиц тестового материала через набор сита с последующим определением веса или объема частиц в каждом сите. Дальнейшая оценка у большинства методов предполагает определение медианы частиц тестового материала и характера распределения тестовых частиц. Медиана частиц тестового материала определяется путем нахождения отверстия сита, через которое способно просеяться 50% всего материала.

Разработанная нами компьютерная программа для автоматизированной оценки тестовых частиц, является хорошей альтернативой сложным ситовым методам. В данной методике обработка результатов по характеру распределения и размерам частиц тестового материала проводится путем компьютерной оценки фотографий тестовых частиц. Для этого фотографию частиц тестового материала сохраняют в цифровом виде. Обработка частиц тестового материала с помощью разработанной программы занимает всего несколько секунд и может быть представлена в зависимости от выбора режима обработки либо в виде таблицы с числовыми значениями, либо в виде графического отчета, который осуществляется в режиме обработки одного файла.

В зависимости от ситуации врач выбирает режим обработки данных жевательной пробы. Для

индивидуальной оценки пробы пациента и оформления его документации предпочтительнее выбирать режим обработки одной фотографии, так как в этом случае компьютерная программа выдает информацию по тестовым частицам в виде наглядных диаграмм. Первая диаграмма показывает распределение частиц тестового материала в зависимости от размера их площадей (вычисляется общая площадь частиц определенных размеров: до 0,2; 0,5; 1; 2; 4; 8; 15; 30; 60; 120 и более либо равно 120 мм<sup>2</sup>), вторая показывает медиану тестовых частиц, средний и максимальный размер частиц, 25 и 75% квартиль. При необходимости оценки результатов большого количества проб удобнее пользоваться вторым программным режимом обработки, включающим последовательное определение тестовых параметров частиц каждого пациента и представление их в виде таблицы.

Компьютерная программа по оценке частиц тестового материала после проведенных жевательных проб делает диагностику эффективности жевания простой, удобной в работе, быстрой и высокоинформативной. Кроме того, позволяет получать наглядную для врача и пациента информацию по результату жевательной пробы, которая может длительно храниться и использоваться в качестве юридического документа при решении спорных вопросов, а также как база данных для научных целей.

*Область применения:* ортодонтия, ортопедическая стоматология, хирургическая стоматология.

*Рекомендации по использованию:* разработанная компьютерная программа по оценке частиц тестового материала в жевательной пробе для определения эффективности жевания может быть использована на всех этапах ортодонтического, хирургического и ортопедического лечения с целью выявления нуждаемости в проведении лечебных мероприятий, анализа изменений функции жевания в динамике лечения, а также для контроля качества полученных результатов.

*Предложения по сотрудничеству:* продажа лицензии, «ноу-хау», консультативная помощь при внедрении, поставка, установка и обучение использованию.

### Automated analysis of test material particles for evaluating of masticatory test results

Y.Y. Naumovich

The method of computer evaluation of the test material particles for the analysis of masticatory test results is described in the article. The distinctive features of this workout are its application simplicity, operability and high information capacity. This program makes the processing of chewing tests data faster and provides long-term keeping of information about the study.

*Recommendations on use:* chewing test with automated assessment of test material particles for determination of the masticatory efficiency can be used at all stages of orthodontic, surgical and orthopedic treatment for carrying out of therapeutic measures, analysis of changes in the dynamics of masticatory performance during the treatment,

as well as for quality control of results.

*Area of application:* orthodontics, prosthodontics, maxillofacial surgery.

*Suggestions for cooperation:* “know-how” and license sale, consultative help in introduction, supplying, mounting and personal training.

УДК 612.648.1.014.464.015.31:599.324.7

### Антиоксидантный статус легких и эритроцитов новорожденных морских свинок в условиях длительной гипероксии

*И.Л. Котович, Ж.А. Рутковская, А.Д. Таганович*

**Рубрика: 76.29.47**

*Тема НИИР:* «Изучить в эксперименте молекулярные механизмы повреждения легких при бронхолегочной дисплазии».

*Сроки выполнения НИИР:* январь 2011 г. — декабрь 2013 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. А.Д. Таганович.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Использование высоких концентраций кислорода во вдыхаемой смеси при выхаживании новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении считается одним из факторов, провоцирующих развитие бронхолегочной дисплазии. Цель настоящей работы — изучение в эксперименте влияния длительной гипероксии на антиоксидантный статус легких и эритроцитов у новорожденных животных.

Комплексное изучение изменения показателей антиоксидантных систем в легких и эритроцитах в динамике длительной гипероксии было проведено впервые. Активность основных антиоксидантов (супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, системы глутатиона) определяли в бронхоальвеолярной лаважной жидкости, альвеолярных макрофагах и эритроцитах новорожденных морских свинок, подвергавшихся воздействию гипероксии в течение 1,3, 7 и 14 сут ( $n=4-6$  в каждой опытной группе, содержание кислорода во вдыхаемой смеси составляло не менее 70%). Новорожденные животные, составившие соответствующие группы контроля, в течение такого же времени дышали обычным воздухом.

Активность СОД, каталазы и глутатионпероксидазы в альвеолярных макрофагах животных, находившихся в условиях гипероксии в течение 1,3 и 7 сут, достоверно не отличалась от контрольных значений, однако отмечалась тенденция к снижению активности СОД и глутатионпероксидазы в первые сутки воздействия гипероксии (вероятно, вследствие окислительной модификации молекул фермента). На 14-е сут активность антиоксидантных ферментов в альвеолярных макрофагах резко снизилась: СОД — на 40%, каталазы — на 60%, ГП — почти на 70% (для всех  $p<0,05$  по сравнению с контролем). Содержание восстановленного глутатиона в альвеолярных макрофагах опытных животных достоверно не изменялось, тогда как в бронхоальвеолярной жидкости обнаружено уменьшение количества восстановленного глутатиона и других не-

белковых SH-соединений, которое становилось более выраженным по мере увеличения длительности воздействия гипероксии. Так, содержание восстановленного глутатиона в опытных группах составило (в процентах от соответствующих контрольных значений): в группе «1 сут» — 76,2 (56,1 — 78,6)%, «3 сут» — 34,8 (31,9 — 43,3)%, «7 сут» — 27,0 (26,7 — 32,3)%, «14 сут» — 25,0 (17,8 — 32,2)%. Данные представлены в виде: медиана (25 перцентиль — 75 перцентиль), различия с контролем достоверны при  $p<0,05$ .

Обнаружено снижение активности СОД в бронхоальвеолярной жидкости опытных животных, находившихся в условиях гипероксии в течение 1 сут, в среднем на 31,5% ( $p<0,05$ ). При более длительном воздействии активность данного фермента не отличалась от контроля, а после 14 дней гипероксии вновь имела тенденцию к снижению, которая, однако, не была статистически достоверна. Активность глутатионпероксидазы в бронхоальвеолярной жидкости животных опытных групп имела отчетливую тенденцию к прогрессирующему снижению, а у животных, подвергавшихся воздействию гипероксии в течение 14 сут, вовсе не определялась.

Было изучено состояние антиоксидантных систем в эритроцитах для того, чтобы оценить системное воздействие высоких доз кислорода и сопоставить полученные результаты с изменениями, выявленными в легких. Установлено, что активность СОД в эритроцитах новорожденных животных, находившихся в среде с повышенным содержанием кислорода, имеет тенденцию к росту, что может быть вызвано увеличением продукции супероксидного анион-радикала в условиях гипероксии. Достоверное увеличение активности СОД (в 2,1 раза по сравнению с контролем) было выявлено только в опытной группе «7 сут». Активность каталазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах опытных животных достоверно не отличалась от контроля при гипероксии в течение 1,3 и 7 сут, а на 14-е сут значительно снижалась и составляла, в среднем 32,9% — для каталазы ( $p<0,01$ ) и 76,9% от контроля для глутатионпероксидазы ( $p<0,05$ ). Достоверных изменений содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах опытных животных не было.

Проведенный анализ не выявил корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями в альвеолярных макрофагах, бронхоальвеолярной жидкости и эритроцитах, однако совокупность полученных данных свидетельствует о значительном ослаблении антиоксидантных систем как в легких, так и в эритроцитах новорожденных животных в условиях длительной (14 сут) гипероксии.

*Область применения:* неонатология, экспериментальная медицина, биохимия.

*Рекомендации по использованию:* выявленные эффекты необходимо учитывать при длительном использовании у новорожденных искусственной вентиляции легких с высокой концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по указанной тематике.

**Antioxidant status of lungs and erythrocytes in newborn guinea pigs during prolonged hyperoxia**

*I.L. Kotovich, Zh.A. Rutkovskaya, A.D. Taganovich*

The aim of this study was to investigate the influence of prolonged hyperoxia on the antioxidant status of lungs and erythrocytes in newborn animals.

The activity of the main antioxidants (superoxide dismutase (SOD), catalase and glutathione system) was measured in alveolar macrophages, bronchoalveolar lavage fluid and erythrocytes of newborn guinea pigs exposed to 70% oxygen during 1,3,7 and 14 days.

Prolonged hyperoxia (14 days) resulted in significant decrease of antioxidant enzymes activity in alveolar macrophages, bronchoalveolar fluid and erythrocytes (except for SOD). The level of reduced glutathione progressively decreased in bronchoalveolar fluid to 25% of controls following 14 days of hyperoxia. The revealed effects should be taken into account when prolonged ventilation with high oxygen supplementation is used in newborns.

*Field of application:* neonatology, experimental medicine, biochemistry.

*Proposals for co-operation:* joint research.

УДК 616.14-005.1-02-053.5/06

**Выявить основные типы нарушений гемостаза как причины маточных кровотечений у девушек в возрасте 12–18 лет, разработать протокол лабораторной диагностики и лечения с обоснованием принципов гемостатической терапии для остановки маточных кровотечений**

*Л.Ф. Можейко, И.А. Гузей*

**Рубрика:** 76.29.47; 76.29.48

№ госрегистрации 20102122

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2010 г. — 31.12.2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.Ф. Можейко.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* выявить основные типы нарушений гемостаза, разработать протокол лабораторной диагностики, обосновать выбор дифференцированной гемостатической терапии для остановки маточных кровотечений у девочек-подростков и нерожавших женщин в возрасте 12–18 лет.

*Задачи:*

1. Изучить состояние гемостаза с учетом изменений гормонального статуса и выявить основные типы нарушений гемостаза, приводящих к дисфункциональным маточным кровотечениям у девушек в возрасте 12–18 лет.

2. Оценить состояние гемостаза, гормональный статус, состояние эндометрия у девушек и молодых нерожавших женщин без кровотечений с учетом фазы менструального цикла.

3. Разработать протокол лабораторной диагностики

нарушений гемостаза, способствующих развитию маточных кровотечений.

4. Оценить гемостатический эффект и влияние гормональной терапии на показатели гемостаза у девушек с маточными кровотечениями.

6. Оценить гемостатический эффект и влияние на показатели гемостаза препарата, содержащего концентрат фактора VIII и фактора Виллебранда.

7. Сформулировать с учетом изменений гормонального статуса, показателей гемостаза, результатов УЗИ органов малого таза схему дифференцированной гемостатической терапии дисфункциональных маточных кровотечений у девушек в возрасте 12–18 лет.

Практическая значимость: использование нового диагностического и лечебно-профилактического подходов позволит повысить эффективность терапии дисфункциональных маточных кровотечений и добиться выраженного гемостатического эффекта ввиду дифференцированного применения гормональных средств и факторов свертывания у девушек с болезнью Виллебранда. Результаты НИР будут внедрены на кафедре акушерства и гинекологии БГМУ, на базе УЗ 1 ГКБ (Городской центр гинекологии детей и подростков), ГУ «РНПЦДОГ», ГУ «РМ и ЭЧ».

В ходе выполнения научно-исследовательского проекта были проанализированы истории болезни 84 девушек в возрасте от 12 до 18 лет, обратившихся в ГУ РНПЦДОГ за период 2010–2011 гг. Из 84 обследованных у 7 подтверждена, ранее диагностированная, болезнь Виллебранда. Среди 77 пациенток, не имевших лабораторного подтверждения болезни Виллебранда, нами выделены две группы: первая группа — 67 пациенток с различными изменениями показателей свертывающей системы крови и жалобами на гиперполименорею в анамнезе; вторая группа — контрольная, в которую вошли 10 девушек без нарушений менструального цикла, не имевших грубых отклонений в показателях свертывания крови. Анализ изменений свертывающей системы крови в целом показал, что группа обследованных, состоящая из 77 пациенток без лабораторного подтверждения болезни Виллебранда, не является однородной. Данное обстоятельство стало поводом для выделения подгрупп в зависимости от уровня активности фактора Виллебранда. Первую подгруппу составили 48 девочек с повышенным титром фактора Виллебранда и его активности (гиперактивный тип). Во вторую подгруппу вошли 12 пациенток с повышенным или нормальным уровнем фактора Виллебранда на фоне снижения его функциональной активности (переходный тип). Третью подгруппу составили 7 пациенток со сниженным уровнем фактора Виллебранда и низкой активностью фактора Виллебранда (гипоактивный тип). У пациенток с гиперактивным типом нарушений функционального состояния фактора Виллебранда отмечалась нормокоагуляция, регистрируемая по уровню большинства структурных и хронометрических показателей, зарегистрированных на 1 и 3-й неделях менструального цикла. Уровень активности фактора Виллебранда (Ag vWF) на 1-й неделе месячного цикла  $102,0 \pm 46,0\%$  ( $p=0,62$ ) был почти таким

же, как и на 3-й неделе  $99,1 \pm 34,0\%$ . Функциональная активность фактора Виллебранда (vWF:RCo)  $105,9 \pm 36,0\%$  на 1-й неделе не отличалась от аналогичного показателя на 3-й неделе  $101,0 \pm 34,0\%$ . Соотношение уровня активности к содержанию фактора Виллебранда vWF:RCo / Ag vWF на 1-й неделе менструального цикла  $0,94 \pm 0,3$  ( $p=0,25$ ) было таким же, как и на 3-й неделе —  $1,1 \pm 0,4$ , практически не отличаясь от контрольной группы. Показатели, отражающие гемостатические свойства сгустка согласно результатам тромбозластографии, также не отличались от значений контрольной группы. Агрегационная активность тромбоцитов в присутствии ристомицина соответствовала аналогичным показателям группы контроля. Вероятно, изменения свертывания крови у пациенток с гиперактивным типом не могли быть причиной геморрагических осложнений. Для таких подростков было характерно снижение содержания прогестерона при нормальных показателях эстрадиола.

Переходный тип нарушений функционального состояния фактора Виллебранда в 1-ю фазу менструального цикла характеризовался аналогичным уровнем фактора Виллебранда —  $109,0 \pm 38,0\%$ , как и в контрольной группе девушек —  $103,9 \pm 38,0\%$ , на фоне снижения его функциональной активности до  $61,01 \pm 23,0\%$  по сравнению с группой контроля —  $98,0 \pm 33,0\%$  ( $p=0,012$ ). Соотношение уровня активности и содержания фактора Виллебранда vWF:RCo / Ag vWF на 1-й неделе цикла было меньше  $0,51 \pm 0,11$ ;  $p=0,03$ , чем у пациенток группы контроля  $0,94 \pm 0,3$  и практически не отличалось от аналогичного показателя во 2-ю фазу цикла ( $0,46 \pm 0,12$ ).

Гипоактивный тип нарушений функционального состояния фактора Виллебранда характеризовался достоверным уменьшением его активности до  $25,6 \pm 3,0\%$  на фоне сниженного до  $58,0 \pm 32,5\%$  содержания фактора по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе:  $98,0 \pm 33,0\%$  ( $p<0,05$ ) для vWF:RCo и  $103,9 \pm 38,0\%$  ( $p<0,05$ ) для Ag vWF. Соотношение активности к содержанию фактора Виллебранда  $0,42 \pm 0,11$  в 1-ю фазу цикла было несколько снижено ( $p<0,1$ ) в сравнении со 2-й фазой менструального цикла ( $0,45 \pm 0,16$ ). В то же время содержание эстрадиола во 2-й фазе цикла  $0,19 \pm 0,14$  пг/мл было таким же, как и у пациенток группы контроля  $0,15 \pm 0,1$  пг/мл в эту же фазу цикла. Данное обстоятельство косвенно указывает на то, что у пациенток с гипоактивным типом изменений функциональной активности фактора Виллебранда, вероятно, могут быть более обильные месячные.

Во 2-й фазе менструального цикла была выявлена тесная корреляционная зависимость между фактом геморрагических выделений из половых путей, с одной стороны, и уровнем фактора VIII ( $G=-0,43$ ;  $p=0,03$ ), уровнем фактора Виллебранда ( $G=-0,72$ ;  $p=0,0039$ ) и показателями ристоцетин-кофакторной активности ( $G=-0,74$ ;  $p=0,0043$ ), а также содержанием эстрадиола ( $G=-0,67$ ;  $p=0,028$ ), прогестерона ( $G=-0,68$ ;  $p=0,01$ ) и пролактина ( $G=-0,94$ ;  $p=0,002$ ), с другой стороны. С целью разработки диагностического алгоритма для выявления пациенток, у которых нарушения свертывающей системы крови и эндокринного статуса могли быть одной из при-

чин кровянистых выделений из половых путей, нами были отобраны признаки с наиболее сильной степенью корреляционной зависимости с учетом факта маточного кровотечения на 3-й неделе цикла: уровень фактора Виллебранда и содержание прогестерона. При этом была выявлена корреляционная зависимость в 1-й фазе цикла между возникновением кровотечения, с одной стороны, и снижением уровня фактора VIII ( $G=-0,34$ ;  $p=0,02$ ), уровня фактора Виллебранда ( $G=-0,24$ ;  $p=0,1$ ) и значений ристоцетин-кофакторной активности фактора Виллебранда ( $G=-0,36$ ;  $p=0,02$ ), а также показателями соотношения vWF:RCo/ Ag vWF ( $G = -0,37$ ;  $p=0,02$ ) и прогестерона ( $G=-0,13$ ;  $p=0,51$ ), с другой стороны.

Также нами отмечены признаки, для которых была характерна наиболее сильная степень корреляционной зависимости с учетом маточного кровотечения на 3-ей неделе цикла: показатель соотношения vWF:RCo/ Ag vWF ( $G = -0,37$ ;  $p=0,02$ ) и содержание прогестерона. Показатель прогестерона был взят в качестве диагностического критерия в связи с необходимостью унификации исследований, ввиду наличия корреляционной связи между фактом возникновения кровотечения и уровнем прогестерона ( $G=-0,68$ ;  $p=0,01$ ), зарегистрированным во 2-й фазе цикла.

С учетом проведенных исследований нами разработан диагностический алгоритм и лечебная тактика с целью остановки ювенильных кровотечений у подростков с патологией гемостаза:

- если уровень фактора Виллебранда превышает диагностический порог 70%, то кровянистых выделений из половых путей у девушек во 2-й фазе менструального цикла, как правило, не бывает. Появление кровянистых выделений из половых путей не связано с дефектом свертывающей системы крови;

- если уровень фактора Виллебранда менее 70%, а содержание прогестерона в сыворотке крови менее 0,92 нг/мл, то сочетанное изменение коагуляционного потенциала и гормонального статуса может быть одной из основных причин маточного кровотечения у девушек во 2-й фазе цикла. Вероятно, для остановки кровотечения необходимо сочетанное применение гемостатических и гормональных лекарственных препаратов;

- если уровень фактора Виллебранда менее 70%, а содержание прогестерона в сыворотке крови более 0,92 нг/мл, то в большинстве случаев сочетанное изменение коагуляционного потенциала и гормонального статуса не является причиной кровотечений из половых путей у девушек во 2-й фазе менструального цикла;

- величина соотношения vWF:RCo/Ag vWF более 0,42 в 1-й фазе менструального цикла позволяет исключить изменения свертывания крови в качестве причины гиперполименореи. Таким пациенткам, вероятно, показано назначение комбинированных оральных контрацептивных препаратов для коррекции гормонального фона;

- величина соотношения vWF:RCo/Ag vWF менее 0,42 в 1-й фазе цикла указывает на дефект свертывания крови, что, вероятно, является причиной маточного кровотечения, несмотря на прием гормональных препаратов накануне исследования у половины

пациенток. Для остановки кровотечения таким пациентам показано назначение лекарственных средств, содержащих фактор Виллебранда независимо от приема гормональных препаратов.

В дальнейших исследованиях при выполнении проекта предполагается разработать современные лечебно-диагностические подходы с учетом полученных данных с целью повышения эффективности лечения девочек-подростков с ювенильными маточными кровотечениями и патологией гемостаза.

**Identify the main types of hemostatic disorders as a cause of uterine bleeding in girls 12-18 years old to develop a protocol of laboratory diagnosis and treatment the rationale for the principles of haemostatic therapy to stop uterine bleeding**

*L.F. Mozhejko, I. A. Guzey*

The use of new diagnostic and therapeutic and preventive approaches will improve the effectiveness of treatment of dysfunctional uterine bleeding and to express the haemostatic effect in the form of differential hormonal and coagulation factors in women with von Willebrand's disease.

In further studies when the project involves the development of modern medical — diagnostic approaches, taking into account the data in order to increase the effectiveness of treatment of adolescent girls with juvenile uterine bleeding and abnormal hemostasis.

УДК 616.314-089.23:616.314-77

**Материал для ортопедической стоматологии «Мигростек»**

*Н.М. Полонейчик, С.Н. Чеча, М.И. Кузьменков, Н.М. Шалухо*

**Рубрика: 76.29.55; 76.09.29; 81.09**

*Тема НИР:* ГНТП «Лечебные и диагностические технологии», подпрограммы «Терапия» выполнение проекта по заданию 01.17 «Разработать технологию и способ изготовления металлокерамических зубных протезов на основе отечественных облицовочных керамических материалов».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2006 г. — 31.12. 2010 г.

*Научный руководитель:* канд. мед.наук, доц. Н.М. Полонейчик.

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

*Источник финансирования:* госбюджет, внебюджетное финансирование ОАО «Гродненский научно-исследовательский и проектный институт азотной промышленности и продуктов органического синтеза».

*Цель исследования:* разработка составов и технологии изготовления металлокерамических зубных протезов на основе создания модельного ряда соединительно-облицовочных материалов, отличающихся высокими служебными свойствами.

Объект исследования или разработки — опако-

вый, дентиновый и эмалевый слои керамического облицовочного материала и технология их получения.

Материал для ортопедической стоматологии «Мигростек» представляет собой стеклокристаллические порошки трех видов, предназначенные для послойного нанесения и спекания на металлический колпачок с целью изготовления металлокерамических зубных протезов.

Основные показатели:

– предел прочности при изгибе (опака, дентина, эмали), МПа – 50,9–62,1;

– температурный коэффициент линейного расширения (опака, дентина, эмали), •10<sup>-6</sup> К<sup>-1</sup> – 13,4–14,2;

– химическая растворимость (опака, дентина, эмали), % – 0,01–0,02;

– линейная усадка при обжиге (опака, дентина, эмали), % – 13,1–13,9;

– микротвердость (опака, дентина, эмали), МПа – 4900–5700.

Отечественных аналогов не имеет. Материал для ортопедической стоматологии «Мигростек» по свойствам находится на уровне зарубежного аналога («Duceram Plus», ФРГ).

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: разработаны составы конкурентоспособных импортзамещающих стеклокристаллических материалов для опакowego, дентинового и эмалевого слоев зубного металлокерамического протеза и технологические параметры синтеза стекла, их термообработки и режимов помола, обеспечивающие требуемую гранулометрию и комплекс необходимых эксплуатационных свойств, в частности термический коэффициент линейного расширения, химическая растворимость, микротвердость, прочность при изгибе, линейная усадка при обжиге, адгезия.

Способ получения стоматологического стеклокерамического облицовочного материала: пат. 10337 Республики Беларусь, МПК6 С 03С 10/00 / И.А. Богданович, Ю.Л. Костюшко, Н.М. Бобкова, Н.М. Кузьменкова; Белорус. гос. технол. ун-т. – № а20060613; заявл. 20.06.06; опубл. 22.11.07 // Афіцыйны бюлетэнь / Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2008. – № 1. — С. 87.

Стоматологический стеклокерамический материал: пат. 11288 Республики Беларусь, МПК6 А 61К 6/02 / И.А. Богданович, Н.М. Кузьменкова, Н.М. Бобкова, С.Н. Чеча; Белорус. гос. технол. ун-т. – № а20070878; заявл. 12.07.07 опубл. 25.08.08 // Афіцыйны бюлетэнь / Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2008. – № 5. — С. 58.

*Степень внедрения:* в лаборатории физико-химических исследований и синтеза материалов медицинского назначения (ФХИиСММН) ОАО «Гродненский научно-исследовательский и проектный институт азотной промышленности и продуктов органического синтеза» (ОАО «ГИАП») завершена подготовка производственного участка, отработана технология изготовления материала для ортопедической стоматологии «Мигростек» и выпущена опытная партия продукта в количестве 1 кг.

Рекомендации по внедрению или итоги внедрения результатов НИОК(Т)Р: в 2011–2012 гг. планируется

дальнейшее внедрение материала для ортопедической стоматологии «Мигростек» в количестве 7 кг в ОАО «ГИАП».

*Область применения:* ортопедическая стоматология, материаловедение.

*Рекомендации по использованию:* разработанный стеклокристаллический материал для ортопедической стоматологии «Мигростек» по своим свойствам находится на уровне широко используемого в Республике Беларусь импортного аналога «Duceram Plus» (ФРГ) и полностью удовлетворяет требованиям действующей нормативно-технической документации. Более низкая стоимость «Мигростек», по сравнению с импортным, свидетельствует о перспективности его производства в ОАО «ГИАП», что позволит удовлетворить потребность Республики Беларусь в подобном материале, обеспечив тем самым импортзамещение.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по указанной тематике.

### **Material for orthopedic stomatology "Migrostek"**

*N.M. Polonejchik, S.N. Checha, M.I. Kuzmenkov,  
N.M. Shalaho*

There were developed the structures, technology and way of manufacturing of ceramic-metallic dental prostheses with the purpose of creation of the domestic lining ceramic materials with high service properties.

*Object of research:* opaque, dentinal and enamel layers of ceramic lining material and technology of their obtaining. The material for orthopedic stomatology "Migrostek" represents glass-ceramic powders of three kinds designed for level-by-level application and sintering on a metal cap with the purpose of manufacturing of ceramic-metallic dental prostheses.

*Scope:* medicine (orthopedic stomatology).

*Proposals for cooperation:* joint research.

УДК 616. 833. 156. 6–001. 08

### **Способ создания травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва в эксперименте**

*И.О. Походенько-Чудакова, Е.А. Авдеева*

**Рубрика: 76.29.55**

*Тема НИР:* «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии». (№ гос. регистрации 200.83.66 в Республиканском центре НИОКР от 13.03.2008)

*Сроки выполнения НИР:* I кв. 2008 г. — I кв. 2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

*Источник финансирования:* УО БГМУ.

*Цель исследования:* создание экспериментальной модели травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва, условия получения которой сходны с реальными клиническими условиями.

Травматическое повреждение нижнего альвеолярного нерва — одно из наиболее часто наблюдаемых

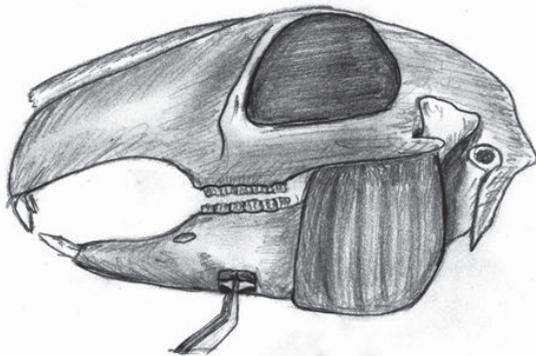
заболеваний периферических ветвей *n. trigeminus*, которое развивается при переломах нижней челюсти, оперативных вмешательствах, производимых в непосредственной близости к нижнечелюстному каналу, эндодонтическом лечении. Цель данной работы заключается в создании экспериментальной модели травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва, условия получения которой сходны с реальными клиническими условиями.

Поставленная цель достигается путем выполнения кроликам породы Шиншилла оперативного вмешательства под внутривенным наркозом (в краевую вену уха медленно струйно вводили 7 мл 1% раствора тиопентала-натрия), и инфильтрационной анестезией (раствор новокаина 0,5%–3 мл). С выбранной стороны в поднижнечелюстной области экспериментального животного выбривали шерсть. Проводили антисептическую обработку операционного поля и осуществляли разрез кожи длиной до 2,5 см в подчелюстной области, параллельный нижнему краю нижней челюсти. Затем тупо (кровоостанавливающим зажимом) раздвигали волокна щечной мышцы, выполняли периостеотомию, скелетировали нижний край тела челюсти и шаровидным бором с диаметром рабочей части 0,2 мм трепанировали нижний край кортикальной пластинки в нескольких местах, включая стенку нижнечелюстного канала, в проекции жевательных зубов. После чего фенестрационные отверстия фиссурным бором соединили между собой и удаляли свободно лежащий костный фрагмент. В результате проведенных манипуляций получали доступ к нижнему альвеолярному нерву. Травмирование нижнего альвеолярного нерва проводилось путем компрессии рабочей частью браншей стоматологического пинцета (рис. 1). В результате операции непрерывность нижней челюсти и нижнего альвеолярного нерва была сохранена. Рану инстиллировали физиологическим раствором и зашивали послойно «Vicril 4-0». Сразу после завершения операции однократно с целью профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений внутримышечно вводили 500000 ЕД бензилпенициллина.

После операции кролики помещались в отдельные клетки, где находились под наблюдением ветеринарного врача. В течение первых суток после операции животные начинали поедать привычную пищу, что указывало на незначительность действия травмирующего агента по отношению к их общему состоянию. О развившемся травматическом повреждении нижнего альвеолярного нерва судили по: следующим признакам: 1) снижению чувствительности мягких тканей в зоне иннервации нижнего альвеолярного нерва, что возможно определить при помощи любого из аппаратов электростимуляции; 2) появлению язв на нижней губе кролика на стороне поражения нижнего альвеолярного нерва.

Таким образом, предлагаемый способ создания экспериментальной модели травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва обладает рядом преимуществ: 1) позволяет получить модель травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва у 94%

наблюдаемых животных; 2) позволяет получить модель травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва, которая является оптимальной в связи с достаточным размером нижней челюсти у кролика для осуществления забора материала и патоморфологического исследования; 3) дает возможность проводить морфологическое исследование как проксимального, так и дистального фрагментов травмированного нерва; 4) модель позволяет наиболее гуманно подойти к использованию экспериментальных животных, так как она создана на кролике, нижняя челюсть которого анатомически устроена таким образом, что нижнечелюстной канал на всем протяжении не покрыт жевательной мускулатурой, что обеспечивает наименьшую травматичность операции; 5) модель травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва дает возможность выполнения функциональных исследований в динамике, например, изучение электровозбудимости пульпы, без введения животного в наркоз и не причиняя последнему дополнительных болевых ощущений; 6) предусматривает доступную и эффективную методику общего обезболивания, дающую возможность назначения малых доз лекарственных средств, применяемых для общей анестезии, а также более короткое время пребывания животного в наркозе, что соответствует требованиям, предъявляемым к научному эксперименту с использованием животных; 7) способ является экономически оправданным.



**Рис. 1. Способ создания модели травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва в условиях эксперимента**

*Вид патентной защиты:* патент № 13836.

*Область применения:* челюстно-лицевая хирургия, стоматология.

*Рекомендации по использованию:* результаты работы внедрены в научно-исследовательский процесс кафедры хирургической стоматологии УО БГМУ.

*Предложения по сотрудничеству:* предлагаются совместные исследования по данной тематике.

#### **The way of creation of experimental model of inferior alveolar nerve injury**

*I.O. Pohodenko-Chudakova, E.A. Avdeeva*

The model of inferior alveolar nerve injury is created on Chinchilla rabbits. The operation was done under

intravenous narcosis. The submandibular area is shaved at one side. After antiseptic skin preparation the incision of 2.5 cm is performed on submandibular area parallel to the lower margin of mandible. Then pass through muscle fibers and cut periosteum to naked lower margin of mandible. As a result of lower margin of mandible corticotomy by the drill of a spherical shape the inferior alveolar nerve is naked. Corticotomy is made on the lower margin of mandible in projection of the molar. Short-time compression of the nerve trunk by tweezers lead to compression trauma, but integrity of the nerve trunk is preserved. Then the wound is instilled and sutured. 500000 UA of benzylpenicillin must be injected after operation for prevention of suppurative complications. Each rabbit is put into separate cage and observed by a vet. Rabbits eat ordinary food at the first day postoperatively and feel good. The clinical signs of nerve injury: 1) reduction of lower lip skin sensitivity at the side of nerve injury, 2) appearance of lower lip ulcers at the side of nerve injury.

*Patent № 13836.*

*Recommendations for application:* the results can be used in scientific research and teaching.

*Offers for cooperation:* joint research on this subject.

УДК 616. 833. 156. 6-099-091

#### **Морфологические изменения в стволе нижнего альвеолярного нерва при его токсическом повреждении в условиях эксперимента в ранние сроки**

*М.К. Недзведь, И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая*

**Рубрика: 76.29.55**

*Тема НИР:* «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии». (№ гос. регистрации 200.83.66 в Республиканском центре НИОКР от 13.03.2008)

*Сроки выполнения НИР:* I кв. 2008 г. — I кв. 2013 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

*Источник финансирования:* УО БГМУ.

При эндодонтическом лечении жевательной группы зубов нижней челюсти возможно осложнение — выведение пломбировочного материала за пределы верхушки корня зуба и его проникновение в нижнечелюстной канал. В специальной литературе имеется значительное число работ, посвященных методам лечения повреждений *n. alveolaris inferior*. При этом отсутствует информация о патоморфологических изменениях *n. alveolaris inferior* при его токсическом повреждении на ранних сроках наблюдения (до 1 мес.).

*Цель исследования:* изучить морфологические изменения нижнего альвеолярного нерва при его токсическом повреждении в условиях эксперимента на ранних сроках наблюдения.

В экспериментальных условиях на серии лабораторных животных (четыре однопольных самца кролика породы Шиншилла, одной массы тела) было смоделировано токсическое воздействие пломбировочного материала на нижний альвеолярный нерв путем

нагнетания цинкоксида эвгенолового цемента в объеме, не превышающем необходимый для пломбировки одного корневого канала, в нижнечелюстной канал в проекции жевательной группы зубов. Морфологические изменения, возникающие в стволе *n. alveolaris inferior*, исследовали на ранних сроках наблюдения: 7, 14, 21, 28 сут. Продольные срезы нерва изучали при помощи световой микроскопии после предварительной окраски микропрепаратов гематоксилин-эозином, на миелин по Клювер–Барреру, марциус алый голубой (МАГ).

При морфологическом исследовании изменений, возникающих в нижнем альвеолярном нерве вследствие химической травматизации в условиях эксперимента, было выявлено следующее.

На 7-е сут наблюдения в препаратах на продольных срезах определялась фрагментация осевых цилиндров. Внутри миелиновых оболочек в результате выраженного отека отмечалась их вакуолизация. По ходу нерва выявлялась умеренная круглоклеточная инфильтрация.

На 14-е сут в микропрепаратах *n. alveolaris inferior* присутствовал выраженный отек, сопровождавшийся образованием вакуолей в миелиновых оболочках, что является характерным признаком гидропической дистрофии. На протяжении нервный ствол был инфильтрирован лимфоцитами и макрофагами. Констатировалась гибель осевых цилиндров нервного волокна.

На 21-е сут по ходу нерва были выявлены очаговые круглоклеточные инфильтраты, скопление макрофагов. Визуализировалось отложение извести с костеобразованием. Местами в инфильтратах наблюдалось большое количество нейтрофилов. При окраске по Клюверу–Барреру определялся неравномерный отек нервного ствола с гибелью осевых цилиндров. Наблюдались варикозные вздутия миелиновых оболочек, а также местами присутствовала круглоклеточная и нейтрофильная инфильтрация.

При изучении микропрепаратов, окрашенных гематоксилин-эозином, на 28-е сут в поперечном срезе *n. alveolaris inferior* отмечался неравномерный отек, присутствовала вакуолизация миелиновых оболочек. В нервном волокне определялась извитость и фрагментация осевых цилиндров. При окраске по Клювер–Барреру констатировалась вакуолизация миелиновых оболочек, однако миелин был сохранен. При окраске МАГ был обнаружен склероз периневрия.

При выведении пломбировочного материала в нижнечелюстной канал возникает компрессия и его токсическое воздействие на *n. alveolaris inferior*, которое на ранних сроках характеризуется явлениями воспаления, прогрессирующими с течением времени. В связи с этим хирургическое вмешательство необходимо производить в максимально ранние сроки и расценивать его как неотложное для предупреждения развития необратимых изменений в структуре нижнего альвеолярного нерва.

*Область применения:* челюстно-лицевая хирургия, стоматология.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты рекомендуется учитывать при планировании комплексного лечения пациентов с токсическим повреждением *n. alveolaris inferior*.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной проблеме.

### **Morphological changes in the inferior alveolar nerve trunk being toxically injured. Experimental case**

*M.K. Nedzvedz, I.O. Pohodenko-Chudakova,  
K.V. Vilkitskaya*

During endodontic treatment of the masticatory teeth of lower jaw, the development of complications is possible due to introducing of the filling materials into mandibular canal. No information was found about the pathologic changes of the inferior alveolar nerve during its toxic injury in early examination (up to one month).

The aim of the work was to study the morphological changes of the inferior alveolar nerve during toxic injury in experiment in early examination.

The toxic effect of the filling material was modeled on the inferior alveolar nerve of experimental animals. Pathological changes appeared in the inferior alveolar nerve trunk and were examined in early terms: 7,14,21,28 days. When filling material is introduced into mandibular canal, the compression and toxic influence on the inferior alveolar nerve appear, which is characterized by early development of inflammation and its further progress.

*Application:* maxillofacial surgery, stomatology.

УДК: 611.361./367–053.8

### **Морфологические особенности экстраорганных желчных путей взрослого человека**

*П.Г. Пивченко, А.В. Самохина*

**Рубрика: 76.29.33**

*Тема НИР:* «Строение и развитие желчевыводящих путей у человека и белой крысы в норме и эксперименте».

*Сроки выполнения НИР:* 2010 г. — 2013 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* установить индивидуальные особенности вариантной анатомии внеорганных желчевыводящих путей взрослого человека.

Материалом послужили 150 препаратов печени с желчным пузырем и желчными протоками взрослых лиц обоего пола (75 мужчин и 75 женщин) в возрасте от 55 до 78 лет, умерших от заболеваний, не связанных с поражением гепатобилиарной системы, полученных из УЗ «Городское патологоанатомическое бюро» г. Минска № 55-3 от 12 ноября 2001 года. «О погребении и похоронном деле». Применялись макромикроскопический и морфометрический методы исследования.

Из 150 изученных препаратов на 45 (30%) установлены варианты и аномалии анатомии и топографии внепеченочных желчных путей, в т. ч.: на 9 препаратах (6,0%) обнаружен двойной левый печеночный проток; на 3 (2,0%) — двойной правый печеночный проток; общий печеночный проток отсутствовал на одном препарате

(0,7%); в 1 случае (0,7%) отсутствовал пузырный проток; в 2 препаратах (1,3%) обнаружен короткий пузырный проток; в 5 (3,3%) имело место низкое соединение пузырного и общего печеночного протока; в 6 (4,0%) выявлено высокое соединение пузырного и общего печеночного протока; на 7 препаратах (4,7%) установлено слияние пузырного протока со спиральным огибанием общего печеночного протока; у 2 объектов (1,3%) пузырный и общий печеночный протоки находились в одной соединительнотканной муфте. Также установлены дополнительные печеночные протоки, идущие от хвостатой доли печени и впадающие в общий печеночный проток слева в 7 случаях (4,7%) и справа на 2 препаратах (1,3%).

По нашим наблюдениям, выявлены следующие варианты слияния общего печеночного и пузырного протоков: в 85,3% случаев (128 препаратов) супрадуоденальное соединение — на уровне верхнего края двенадцатиперстной кишки; в 11,4% (17 препаратов) ретродуоденальное соединение — позади стенки двенадцатиперстной кишки; в 3,3% случаев (5 препаратов) инфрадуоденальное соединение — на уровне нижнего края двенадцатиперстной кишки.

Общий желчный проток, соединившись с панкреатическим, открывался в нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки: 1) в нижней трети (59,3%); 2) в средней трети (29,3%); 3) в верхней трети (11,4%).

В печеночно-двенадцатиперстной связке общий желчный проток на 139 препаратах (92,7%) занимал крайне правое положение и следовал косо справа налево, вдоль свободного края печеночно-двенадцатиперстной связки, в 11 случаях (7,3%) он обнаружен на передней поверхности воротной вены.

Таким образом, нами установлены варианты формирования различных отделов внепеченочных желчных протоков, выявлены дополнительные желчевыводящие пути и особенности их взаимоотношений и топографии.

*Область применения:* анатомия человека, хирургия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут использоваться в качестве морфологической базы при анатомических исследованиях, а также в гепатологии и для объективной интерпретации современных инструментальных методов диагностики на внепеченочных желчных путях.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной теме.

### **Morphological features of extrahepatic bile ducts in adults**

*P.G. Pivchenko, A.V. Samokhina*

*Aim:* to determine individual features of variant anatomy of extrahepatic bile ducts in adults.

150 samples of liver with the gallbladder and bile ducts in adults have been studied. We have established variations in the formation of different parts of extrahepatic bile ducts and revealed additional bile ducts with their relations and topography.

*Field of application:* human anatomy, surgery.

*Recommendation for use:* research results can be used

as a morphological basis for anatomical studies as well as in hepatology and for objective interpretation of current instrumental methods of diagnostics on extrahepatic bile ducts.

*Suggestions for cooperation:* joint research on the problem with the departments of surgery and radiologic diagnostics.

УДК: 616.37-089.87-02:616.342-002-089.85

### **Панкреатодуоденальная резекция с сохранением пассажа по 12-перстной кишке**

*А.В. Прохоров, А.О. Гладышев, В.Е. Папко*

**Рубрики: 76.29.34; 76.29.39, 76.29.49**

*Тема НИР:* «Диагностика, развитие, течение и прогноз предопухолевых и опухолевых поражений гепатопанкреатодуоденальной зоны».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2011 г. — 31.12.2015 г.

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

*Источник финансирования:* УО БГМУ.

*Цель исследования:* разработать методику включения 12-перстной кишки (12-ПК) в пищеварение при панкреатодуоденальной резекции.

Разработанная методика может использоваться при выполнении пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции по поводу злокачественных и доброкачественных поражений дистального отдела холедоха, БДС, головки поджелудочной железы, 12-перстной кишки без признаков местно-распространенного процесса и регионарного метастазирования.

После стандартной мобилизации панкреатодуоденального комплекса 12-ПК пересекается на 1,5–2 см ниже пилоруса и на уровне ее нижнегоризонтальной ветви справа от верхней брыжеечной вены, оставляя не менее 3 см 12-ПК. Непременным условием должна быть оценка адекватного кровоснабжения данного участка кишки. После удаления панкреатодуоденального комплекса и включения в пищеварение поджелудочной железы и печеночного протока с использованием отключенной петли тонкой кишки по Ру накладывается дуоденодуоденоанастомоз атравматичным одно- или двухрядным швом.

С использованием данной методики на базе МГКОД прооперировано двое пациентов по поводу рака БДС T1N0M0 (стадия 1) и ворсинчатой опухоли БДС с явлениями умеренной и выраженной дисплазии. В обоих случаях послеоперационный период протекал гладко, характеризовался более быстрым восстановлением перистальтики. Ранних и поздних послеоперационных осложнений не отмечено. При контрольном обследовании через 6 и 8 мес. после операции болевого синдрома, диспептических симптомов и признаков рецидива или прогрессирования опухолевого процесса не выявлено.

Данная методика является более физиологичной при выполнении реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции, позволяя сохранить естественный пассаж по 12-перстной кишке и предотвратить развитие демпинг-синдрома и острых эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

*Область применения:* онкология, хирургия.

*Рекомендации по использованию:* учреждения здравоохранения онкологического и хирургического профилей.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Pancreaticoduodenectomy with duodenoduodenostomy**

*A.V. Prochorov, A.O. Gladyshev, V.E. Papok*

After the standard mobilization of pancreaticoduodenal complex duodenum is cut 1,5–2,0 cm below the pylorus and the horizontal branch — to the right of the superior mesenteric vein, leaving at least 3,0 cm of the duodenum. After standard pancreaticoduodenectomy the restoration of the gastrointestinal continuity is completed with pancreaticogastrostomy, duodenoduodenostomy with atraumatic single- or double-row suture and hepaticojejunostomy, anastomosed onto the Roux loop. In our opinion such pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy is more physiologically acceptable procedure and reduces such postgastroectomy complications as dumping and marginal ulceration.

*Field of application:* oncology, surgery.

УДК 615.242-099-036./2:–615.814.1

### **Снижение хронической токсичности местного анестетика «Артикаин» при помощи рефлексотерапии в эксперименте**

*И.О. Походенько-Чудакова, Е.В. Максимович*

**Рубрика:** 76.29.55

*Тема НИР:* «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии». (№ гос. регистрации 200.83.66 в республиканском центре НИОКР от 13.03.2008)

*Сроки выполнения НИР:* I кв. 2008 г. — I кв. 2013 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

*Источник финансирования:* УО БГМУ

*Цель исследования:* изучение возможных общих осложнений организма человека при частых повторных введениях местных анестетиков в терапевтических дозах и разработка методов профилактики.

Объекты и методы: для изучения хронической токсичности местных анестетиков была разработана модель введения местных анестетиков в челюстно-лицевую область. Следует отметить, что при изучении токсически обусловленной патологии особое значение придается способам, моделирующим реальные условия. Так как изучалась возможность хронической токсичности при повторных введениях местных анестетиков у лиц, которым проводится местная анестезия повторно через 2–3 дня, то эти условия и были перенесены в эксперимент. Был смоделирован субхронический эксперимент (2 недели): 5 введений местного анестетика через определенные временные промежутки более 2-х периодов полувыведения в терапевтических дозах, рассчитанных на массу тела лабораторного животного согласно данным специальной литературы. В качестве лабораторных животных были выбраны лабораторные мыши, которые ис-

пользуются для определения токсичности химических веществ, стандартизации фармакологических препаратов, половозрелые самцы массой 22–35 г. Перед экспериментом животные прошли двухнедельный карантин и содержались на стандартном рационе вивария.

Двум сериям лабораторных животных (22 и 17 особей соответственно) каждые 3–4 дня вводился 4% раствор артикаина гидрохлорида с адреналином 1:200 из расчета 50 мг/кг в поднижнечелюстную область (вариант мандибулярной анестезии внеротовым доступом). Второй серии животных предварительно проводились сеансы рефлексотерапии по разработанной нами схеме — электронейростимуляция аппаратом электропунктурной терапии «Витязь АЭТ-01» производства Республики Беларусь.

Изучались поведенческие реакции животных на введение препаратов, отмечались токсические влияния на ЦНС: фиксировались судорожные явления, вялость, гемипарез, парипарез, гиперактивность, одышка; имела место летальность. Частоту токсических реакций со стороны ЦНС можно объяснить анатомической близостью места введения (поднижнечелюстная область) и головного мозга, плотностью васкуляризации в месте введения лекарственного препарата.

У погибших особей производился забор паренхиматозных органов на патоморфологическое исследование на каждом из этапов эксперимента. После выведения животных из эксперимента с целью установления наличия и определения степени повреждений, выявления наиболее чувствительных к токсическому действию органов и систем организма.

Летальность после введения составила в 1-й серии — 7 особей (31,8%), во 2-й — 2 (11,8%). Констатировались токсические проявления со стороны центральной нервной системы: гемипарез на стороне введения, парипарез, судорожные явления, отмечались гипервозбудимость, гиперактивность, агрессивность отдельных особей. У всех животных выявлена одышка с участием в дыхании вспомогательной мускулатуры.

По данным патоморфологического анализа при исследовании препаратов печени у особей 1-й серии после 5 введений препарата «Артикаин» определяется полнокровие сосудов, отек синусоидов, очаги некрозов гепатоцитов с воспалительной инфильтрацией с наличием эозинофилов и лимфоцитов, васкулиты и мелкие периваскулярные воспалительные инфильтраты центральных вен, портальный и перипортальный холестааз, периваскулярные инфильтраты во многих портальных трактах; очаговый центрлобулярный холестааз; увеличение ядер гепатоцитов; при исследовании почек определяется умеренно выраженное полнокровие коры и мозгового слоя.

При патоморфологическом исследовании препаратов печени 2-й серии у особей после 5 введений препарата «Артикаин» определяется слабый клеточный полиморфизм с умеренным полнокровием сосудов, со скудной воспалительной инфильтрацией единичных портальных трактов, а также с единичными мелкими очажками некроза гепатоцитов с воспалительной инфильтрацией. Местами в инфильтрате преобладают эозинофилы, единично отмечается выраженная

белковая дистрофия гепатоцитов, в отдельных портальных трактах — слабая воспалительная инфильтрация. Выявляется нерезко выраженный перипортальный и центрлобулярный холестааз. В почках определяется полнокровие и эктазия сосудов преимущественно юкстамедуллярной зоны, но не во всех препаратах.

Местный анестетик «Артикаин» при его частом повторном применении не всегда является безопасным для организма, как это принято считать. Одним из методов профилактики возможно применение рефлексотерапии, которая снижает хроническую токсичность указанного препарата.

*Область применения:* челюстно-лицевая хирургия, стоматология.

*Рекомендации по использованию:* полученные результаты рекомендуется учитывать при повторных введениях местных анестетиков в процессе санации полости рта пациентов и подготовке их к протезированию.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по данной проблеме.

### **Reduction of the chronic toxicity of the local anesthetic "Articaine" when acupuncture is applied in experiment**

*I.O. Pohodenko-Chudakova, E.V. Maksimovitch*

The aim of the work was to study the possibility of local complications during frequent introductions of local anesthetics in therapeutical doses and to elaborate the new methods of prevention.

In order to study the chronic toxicity of the local anesthetics on the laboratory mice, we elaborated the model of anesthetics introduction into the mandible. We also modeled the subchronical experiment: 5 introductions of the anesthetic in time periods exceeding 2 periods of partial ejection in therapeutical doses according to animal weight. We introduced 4% solution of articaine hydrochloride with adrenaline 1:200 for two series of animals on the basis of 50 mg/kg into the submandibular area. The 2-nd series of animals underwent preliminary acupuncture treatment according to our method — electroneurostimulation with the device for electroacupuncture.

*Application:* maxillofacial surgery, stomatology.

*Recommendations for application:* results are useful to consider the repeated injections of local anesthetics in dental health of patients and their preparation for prosthetics.

УДК 616.314-089.23-073.756.8

### **Трёхмерная реконструкция зубочелюстной системы на основе изображений компьютерных томограмм**

*С.С. Наумович, С.А. Наумович*

**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:* I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.  
*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Наумович.

*Организация-соисполнитель:* институт математики НАНБ.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Разработка и внедрение в клиническую практику рентгеновской компьютерной томографии (КТ) явились крупнейшим достижением науки и техники. Томография — метод медицинской диагностики, основанный на исследовании объемных изображений внутренних органов человека. Несмотря на широчайшие диагностические возможности, до недавнего времени компьютерная томография как метод исследования крайне редко применялась в стоматологии. Это было связано с тем, что не все компьютерные томографы могли быть использованы в стоматологии из-за высокой лучевой нагрузки, отсутствия специализированного дентального оборудования и низкого разрешения получаемых изображений.

При разработке автоматизированных программных комплексов, позволяющих проводить биомеханическое моделирование в практике врача-стоматолога, именно компьютерная томография является наиболее оптимальным методом для получения информации о пациенте и последующего математического анализа. Для точной диагностики и качественного планирования лечения необходимы изображения компьютерных томограмм с ярко выраженным контрастом яркостей между точками челюсти и зубов. Как показывает практика, основной преградой построения качественной модели является слабая контрастность в области корней зубов, которая не позволяет с достаточной степенью точности отделить точки, принадлежащие зубам, и точки, принадлежащие костной ткани челюсти, и построить объемные модели отдельных зубов. Это связано с достаточно схожими рентгенооптическими свойствами зубов и костной ткани, а также низкими — для выявления периодонтальной щели — разрешающими способностями современных томографов. По этой причине периодонтальная связка, также как и десна, в объемной цифровой модели строятся синтетически на основе известных точек зубов и челюсти с учетом усредненных анатомических параметров.

Для реализации пользовательского интерфейса разработанной программы использовалась библиотека с открытым кодом Qt компании Nokia. Она открыта и поддерживается на большом количестве платформ, включая Windows, Linux и MacOS, что позволяет легко переносить созданное на ее основе программное обеспечение на различные платформы. Также данная библиотека поддерживает создание подключаемых модулей, что позволяет легко расширять созданное на ее основе программное обеспечение. В качестве основного языка программирования был использован C++, на котором основана библиотека Qt. Для создания процедур отображения были использованы средства, предоставляемые OpenGL для ускорения вычислений. Коррекция контрастности и яркости, а также вывод модели рентгеновского изображения были построены на основе языка GLSL, который компилируется на этапе выполнения программы в команды, выполняемые графическим

ускорителем. Программа имеет три основных режима визуализации: отображение произвольного сечения трехмерного изображения, отображение модели рентгеновского изображения с произвольной ориентацией камеры и отображение поверхностной модели объектов.

Для того чтобы начать работать с данными пациента, их необходимо загрузить с диска. Существует возможность загрузки изображений в форматах DICOM и RAW. Есть также возможность загрузки построенной ранее модели зубочелюстной системы. Процесс выделения объектов на изображении называется сегментацией. Она выполняется в несколько этапов. В рамках работы программного модуля данная задача была разбита на три этапа:

1. Сегментация всех зубов как единого объекта (объект «Зубной ряд») и челюсти, верхней либо нижней (объект «Челюсть»).

2. Уточнение объекта «Челюсть».

3. Разбиение объекта «Зубной ряд» на отдельные объекты «зуб\_XX».

В связи с тем, что исходные данные представлены в растровом виде, а с объектами наиболее удобно работать в векторном виде, для их отображения необходимо строить поверхностную модель, которая представляет собой последовательность треугольников, образующихся путем соединения точек лежащих на поверхности заданного объекта. Операция соединения точек поверхности в последовательность треугольников называется триангуляцией.

По результатам обработки изображений пациента строится трехмерная цифровая модель зубочелюстной системы, состоящая из отдельных зубов, челюстей, периодонтальной связки и десны. Полученная цифровая модель может использоваться на различных этапах диагностики, планирования и лечения.

*Область применения:* ортопедическая стоматология, ортодонтия, челюстно-лицевая хирургия.

*Рекомендации по использованию:* разработанный программный модуль по трехмерной реконструкции зубочелюстной системы может применяться для диагностики и составления плана лечения стоматологических пациентов на всех этапах, а также может быть основой для математического моделирования в научных исследованиях и практической работе врачей-стоматологов.

*Предложения по сотрудничеству:* продажа лицензии, «ноу-хау», консультативная помощь при внедрении, поставка, установка и обучение пользованию.

### Three-dimensional reconstruction of the dentition on the basis of CT scan images

*S.A. Naumovich, S.S. Naumovich*

According to the results of patient's image processing a three-dimensional digital model of dentition, consisting of individual teeth, jaws, periodontal ligament and gingiva, is constructed. The program has three basic modes of visualization: mapping of an arbitrary section of a three-dimensional image, mapping of the model of X-ray image with an arbitrary orientation of the camera and the mapping of surface model of the objects. As a result the digital model can be used at various stages of diagnostics and treatment planning.

*Recommendations on use:* the developed software module

on a three-dimensional reconstruction of the dentition can be used to diagnose and plan the treatment of dental patients at all stages, and may also be the basis for mathematical modeling in research and in clinical practice of dentists.

*Area of application:* prosthodontics, orthodontics, maxillofacial surgery.

*Suggestions for cooperation:* "know-how" and license sale, consultative help, supplying, personal training.

УДК 616.126.42-007.44-057.3.6(476)

### Эпидемиология, диагностика пролапса митрального клапана в Вооруженных Силах Республики Беларусь

*А.С. Рудой, А.А. Бова, С.С. Горохов*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИР:* «Разработка научно обоснованных подходов к организации и проведению диспансеризации в Вооруженных Силах Республики Беларусь».

*Сроки выполнения НИР:* декабрь 2010 г. — май 2012 г.

*Научные руководители:* канд. мед. наук, доц. С.С. Горохов, Г.А. Ярош, С.М. Бобоха, Е.А. Карпова.

*Организации-соисполнители:* 432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, Государственный пограничный комитет Республики Беларусь.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* оценить распространенность и научно обосновать необходимость в организации проведения диспансеризации военнослужащих, имеющих пролапс митрального клапана (ПМК).

С целью изучения состояния проблемы и вопроса о распространенности пролапса митрального клапана был проведен запрос во все военные комиссариаты в масштабе Республики Беларусь с последующим анализом результатов медицинского освидетельствования призывников и военнообязанных, не достигших 27-летнего возраста, за период с 2007 по 2009 гг.

Результаты медицинского освидетельствования граждан с патологией клапанов сердца, зачисленных в запас по состоянию здоровья без прохождения военной службы и не достигших 27-летнего возраста, показали следующее. Среди патологии клапанов сердца наиболее часто выявлялся ПМК — в 2009 г. в 63% (n=3902/6108 граждан) случаев (в 2007 г. — в 71% (n=4284/6033) и в 2008 г. в 69% (n=3463/5009) случаев), где n — общее число освидетельствованных граждан/из них имеющие ПМК. При этом признаны негодными к военной службе по состоянию здоровья (т.е. с имеющимся нарушением внутрисердечной гемодинамики) 7,02% (n=429/6108) граждан (в 2007 г. — 6,7%, n=405/6033 и в 2008 г. — 7,8% n=395/5009).

Результаты медицинского освидетельствования граждан при приписке к призывным участкам показали, что частота выявления ПМК в течение 2007–2009 гг. колебалась в пределах 4,9–5,6%, составляя в среднем 5,3%. ПМК преимущественно I степени с нарушением внутрисердечной гемодинамики в 2009 г. диагностирован в 1,9% (n=1009/53828) случаев, в 2008 г. — 1,83% (n=1091/59701) и в 2007 г. — 1,32% (n=822/62486).

При анализе медицинского освидетельствования граждан при призыве на срочную военную службу, службу в резерве установлены в целом сопоставимые результаты. Частота выявления ПМК в 2007, 2008 и 2009 гг. составила 8,1% (n=10562/129049), 6,9% (n=8038/116475) и 8,63% (n=9104/105597) случаев соответственно (в среднем 7,9%). Количество освидетельствованных граждан, признанных временно негодными к военной службе (с предоставлением отсрочки на 6 мес. с последующим медицинским освидетельствованием) и негодными к военной службе по состоянию здоровья составило в 2009 г. – 5272 человека, т.е. 5,0% (в 2008 г. – 5032 (4,3%) и в 2007 г. – 6112 (4,7%).

Таким образом, эпидемиологическое исследование на основе результатов медицинского освидетельствования по данным ЭХО-КТ показывает, что численность военнослужащих проходящих военную службу по призыву с ПМК будет достигать 8%, в случае нарушения внутрисердечной гемодинамики (т.е. митральной регургитации) — до 5%.

Представляется актуальным обобщить анализ нормативных правовых актов, научной и методической литературы по вопросам военно-врачебной экспертизы и диспансеризации призывников и военнослужащих (16-27 лет) с ПМК в Республике Беларусь. В действующей инструкции о порядке организации и проведения диспансеризации военнослужащих Вооруженных Сил Республики Беларусь (ВС РБ) № 48 от 19.12.2003 в перечне основных заболеваний ПМК не рассматривается. Вместе с тем, с 2010 г. ослабевают требования для установления категории негодности к военной службе при проведении медицинского освидетельствования граждан с ПМК, которые могут проходить военную службу при нарушении внутрисердечной гемодинамики (т.е. регургитации I степени). Эти изменения основаны на основании стратификации риска и прогноза естественного течения при ПМК и определены инструкцией № 51/170 «Об определении требований к состоянию здоровья граждан при призыве на срочную военную службу, службу в резерве, военную службу офицеров запаса, при поступлении на военную службу по контракту, в военные учебные заведения...», утвержденной постановлением МО и МЗ РБ от 20.12.2010. Однако мультивариантный анализ ряда исследований показывает, что возраст, минимальная и стресс-индуцированная митральная регургитация являются независимыми предикторами прогрессии заболевания и неблагоприятных событий. ПМК также можно назвать болезнью с длительным латентным промежутком времени. ПМК понятие динамическое и мы не знаем, в каком возрасте он может появиться и в каком возрасте начнет прогрессировать. Самым частым предиктором сердечно-сосудистой летальности и осложнений являются умеренная/тяжелая митральная регургитация и миксоматоз створок МК. В ряде исследований показано, что именно при классическом ПМК достоверно чаще отмечается повышенная частота сердечно-сосудистых аномалий, дилатированная восходящая аорта, повышение суммарного риска внезапной смерти, инфекционного эндокардита, церебральной тромбоэмболии с миксоматозно измененных митральных створок; растет совокупный риск клапанной хирургии. К осложнениям ПМК также

относятся дисфункция левого желудочка, прогрессирующее расширение левых отделов сердца с развитием сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, разрыв сухожильных хорд. Осложнения ПМК нередко развиваются у пациентов молодого возраста и занимают важное место в статистике медицинских учреждений. В связи с этим не без основания требуется постановка на диспансерный учет, стратификация пациентов с ПМК в зависимости от риска развития осложнений и разработка рекомендаций клинической тактики для каждой из групп.

Таким образом, на основе эпидемиологического обследования более 544280 лиц призывного возраста Республики Беларусь установлено, что при призыве на срочную военную службу частота выявления ПМК составляет 7,9%. Обоснованы моменты для внесения изменений и дополнений в инструкцию о порядке организации и проведения диспансеризации в ВС РБ. В частности, включение ПМК в перечень основных заболеваний для определения группы состояния здоровья военнослужащих, проходящих военную службу. Такой подход способен качественно повысить эффективность лечебно-диагностических и профилактических мероприятий в отношении военнослужащих с ПМК.

*Область применения:* организация и управление здравоохранением.

*Рекомендации по использованию:* организация и проведение углубленного и расширенного медицинского обследования, диспансерного динамического наблюдения военнослужащих Вооруженных Сил и других воинских формирований Республики Беларусь.

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

### **Epidemiology and diagnostics of mitral valve prolapse in the Armed Forces of the Republic of Belarus**

*A.S. Rudoy, A.A Bova, S.S. Gorohov*

On the basis of epidemiological research of more than 544 280 people of military age in the Republic of Belarus it was found that in case of a call for obligatory military service the frequency of revealing of mitral valve prolapse (MVP) makes 7,9 %. The moments for introducing of modifications and additions into the instruction about the organization and carrying out of prophylactic medical examination in the armed forces of Republic of Belarus are proved. In particular, there was made a proposal for including MVP into the list of basic diseases for defining the state of health of soldiers. Such approach can increase the efficiency of medical-diagnostic and preventive actions concerning soldiers with MVP.

*Application:* public health services

*Recommendations on use:* organization and carrying out of profound medical examination, prophylactic dynamic observation of soldiers of the Armed forces and other military formations of the Republic of Belarus in the form of the Instruction on organization of prophylactic medical examination in the Armed forces of Republic of Belarus.

*Offers on cooperation:* advisory help in introduction, joint research on the problem.

**ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

УДК 617.7-007.17-07

**Диагностика дистрофических изменений  
органа зрения***М.В. Морхат***Рубрика: 76.29.56**

*Тема НИР:* исследование является частью плана научно-исследовательской работы кафедры глазных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» по теме «Повышение эффективности диагностики, лечения и профилактики заболеваний сетчатки, патологии оптических структур глаза и глаукомы», сроки проведения 2006–2010 гг. (Государственная регистрация в Центре государственной регистрации НИОКР Республики Беларусь темы НИР № 2006244 от 16.11.2006).

Исследовательская работа выполнена как часть НИР кафедры офтальмологии Витебского государственного медицинского университета «Комплексная диагностика, лечение и профилактика заболеваний и повреждений переднего отрезка глаза, острой и хронической нейроретинопатии», сроки проведения: 01.01.2004–30.12.2008 (Государственная регистрация в Центре государственной регистрации НИОКР Республики Беларусь темы НИР № 2004218 от 03.02.2004).

*Научные руководители:* д-р мед. наук, проф., В.И. Морхат, д-р мед. наук, доц., Л.Н. Марченко.

Работа выполнялась на кафедре глазных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» и кафедре офтальмологии УО «Витебский государственный медицинский университет».

*Источник финансирования:* госбюджет

*Цель исследования:* усовершенствовать диагностику дистрофических изменений глаза на основе модифицированных способов диафаноскопии и диафаноскопии.

Объект исследования — 193 пациента (364 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой, катарактой, возрастной макулодистрофией, высокой осложненной миопией.

Предмет исследования — информативность методов диафаноскопии и диафаноскопии для выявления дистрофических изменений глаза.

В результате исследования были усовершенствованы, апробированы и внедрены доступные для широкого клинического применения с цифровой фоторегистратией способы клинического использования диафаноскопии глаза. В группе сравнения определены нормальные возрастные диафаноскопические характеристики переднего отрезка глаза. Диафаноскопия позволила обнаружить дистрофические изменения радужки, скрытые для биомикроскопии. Разработанные способы увеличивали выявляемость дистрофической патологии радужки при развитой, далекозашедшей и терминальной стадиях первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) соответственно до 92,11,100

и 96,97% случаев в сравнении с традиционной биомикроскопией, которая определяла дистрофические изменения соответственно в 52,63, 70,59 и 87,88% случаев. Таким образом, способы диафаноскопии увеличивают точность диагностики дистрофической патологии радужки при развитой, далекозашедшей и терминальной стадиях первичной открытоугольной глаукомы соответственно в 1,75, 1,42 и 1,10 раза в сравнении с биомикроскопией. При биомикроскопии диагностированы грубые нарушения структуры радужки, в то время как диафаноскопия при всех стадиях глаукомы обеспечивала лучшее выявление дистрофических изменений ресничного пояса радужки за счет высокой контрастности свечения дистрофических участков в глазах, где радужка не выглядела атрофичной ( $p < 0,05$ ).

Разработанные способы диафаноскопии позволили обнаружить недоступные для традиционных офтальмологических методов дистрофические изменения ресничного тела при ПОУГ. Определены особенности дистрофических изменений переднего увеального отдела, характерные для различных стадий глаукомы. При начальной и развитой стадиях глаукомы диафаноскопия выявила сужение тени венечной части ресничного тела в 50,00% глаз, при далекозашедшей — в 70,59%, при терминальной стадии — в 84,85% случаев.

Тоннографические исследования подтвердили обнаруженные диафаноскопически выраженные дистрофические изменения венечной части ресничного тела. Показатели гидродинамики таких глаз зависели от выраженности дистрофических изменений и отличались от показателей глаз, в которых таких изменений обнаружено не было ( $p < 0,05$ ). Таким образом, диафаноскопия позволила опосредованно оценить секреторную способность ресничного тела. Степень выраженности дистрофических изменений цилиарного тела коррелировала с показателями гидродинамики глаза.

Выявлено отличие глаз субъектов группы сравнения от глаз с ПОУГ, в которых даже при начальной и развитой стадиях заболевания наблюдали статистически значимые различия в частоте выявления дистрофического сужения ресничного тела ( $p < 0,05$ ).

Усовершенствованы, апробированы и внедрены доступные для широкого клинического применения с цифровой фоторегистратией способы диафаноскопии, которые позволяют обнаружить скрытые для офтальмоскопии дистрофические изменения, в т.ч. при помутнении хрусталика и недостаточном мидриазе. При «сухой» форме возрастной макулодистрофии выявлен клинический признак более частого свечения мягких и сливных друз в 75,0 и 92,31% случаев соответственно по сравнению с твердыми друзами — в 35,29% случаев. ( $p = 0,0038$ ). Свечение множественных друз наблюдается значительно чаще, чем единичных ( $p = 0,0053$ ), и является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о более выраженном повреждении пигментного эпителия сетчатки (ПЭС). У 52,94% лиц при диафаноскопии определяли большую, чем при офтальмоскопии площадь очага атрофии,

на основе появления промежуточной по локализации зоны свечения средней яркости между участком атрофии и хориоретинальной ткани с сохраненным ПЭС.

При «влажной» форме возрастной макулодистрофии разработанные методики диафаноскопии позволили в 36,36% глаз выявить зоны свечения экссудативных отслоек сетчатки с четко очерченными границами, идентичными офтальмоскопическим, по которым предполагали наличие отслоек ПЭС. При «влажной» форме возрастной макулодистрофии диафаноскопия продемонстрировала лучшую визуализацию фиброваскулярной пролиферации в сравнении с офтальмоскопией, обеспечив определение 41,54% дополнительных рубцовых очагов ( $p < 0,001$ ). Диафаноскопия обеспечивала лучшую идентификацию нарушений пигментации макулярной области, выявив большее число участков с измененным ПЭС, чем офтальмоскопия ( $p = 0,0035$ ). Диафаноскопия установила высокую плотность кровоизлияний в 40,91% случаях, а при офтальмоскопии они были определены только в 18,18% случаев. Разработанные способы диафаноскопии при высокой осложненной миопии позволили дополнительно выявить 38,71% случаев невидимых при офтальмоскопии «лаковых трещин». Миопические конусы, определенные в 89,25% глаз пациентов с миопией, при диафаноскопии равномерно светились и выглядели более темными по сравнению со свечением диска зрительного нерва. Диафаноскопия, помимо офтальмоскопических признаков, выявляла интенсивность пигментных изменений.

Диафаноскопия может эффективно использоваться в качестве дополнительного метода обследования для диагностики стадии возрастной макулодистрофии и высокой осложненной миопии, необходимости проведения оптической когерентной томографии и флюоресцентной ангиографии и применения интравитреальных инъекций ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста и фотодинамической терапии.

*Рекомендации по использованию:* Диафаноскопию и диафаноскопию следует использовать для повышения эффективности диагностики дистрофической патологии глаза.

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

### **Diagnostics of dystrophic changes in the organ of vision**

*M.V.Morkhat*

Obtained results and their novelty: The developed techniques of diaphanoscopy and diaphanoophthalmoscopy (DO) allow revealing dystrophic changes in the organ of vision that are invisible with traditional ophthalmologic methods.

The typical features of dystrophic changes of anterior uveal tract structures in various stages of primary open angle glaucoma were defined. The transillumination (TI)

effects and ciliary body (CB) were studied through the translucent sclera. In the glaucoma group TI revealed depigmentation of CB. The narrowing of the plicata band was found in 50% of eyes with mild glaucomatous damage, in 71% — with moderate damage and in 85% — with severe damage. Tonography revealed the correlation of decrease of aqueous humor production and CB changes. CB visualisation can be used as effective and simple diagnostic method to reveal additional information about glaucomatous damage and indicate the cases where the treatment of increasing outflow should be considered the main option.

The study revealed the possibilities of DO in diagnostics of macular changes in "dry" and "wet" forms of AMD and degenerative myopia in comparison with ophthalmoscopy; optical coherent tomography (OCT); fluorescein angiography (FAG). DO allows to reveal chorioretinal changes that are poorly visualised or invisible with ophthalmoscopy, because they are obscured by exudative retinal detachment, haemorrhages, and lens or vitreous opacities, or have similar ophthalmoscopic appearance. Subsequent FAG, OCT confirmed the DO accuracy as an effective, simple and widely affordable diagnostic method for the differential diagnostics of chorioretinal pathology.

Recommendations for application: diaphanoscopy and diaphanoophthalmoscopy should be used to increase the efficiency of diagnostics of eye dystrophic pathology.

*Field of application:* ophthalmology.

*Proposals for cooperation:* assistance during the process of introduction of modified ways of diaphanoscopy and diaphanoophthalmoscopy, collaborative scientific research in the field of diagnostics of eye dystrophic pathology.

УДК 616.13-004.6-002.18:616.718

### **Значение ассоциированных иммуновоспалительных и метаболических реакций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей**

*В.В. Лагутчев*

**Рубрика: 76.29.29**

*Тема НИР:* «Регуляция и патогенез», тема «Этиопатогенетические особенности атеросклероза артерий брюшной полости».

№ госрегистрации 20023677

*Сроки выполнения НИР:* 2005 г. — 2010 г.

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

*Источник финансирования:* УО «ВГМУ».

*Цель исследования:* на основании изучения взаимосвязи функционирования липидтранспортной системы крови, системы иммунитета, локального и системного воспаления, инфицированности возбудителями при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей, установить вариантность локальной и системной клинической, топической и метаболической манифестации атеросклероза артерий нижних конечностей и оценить значение их при развитии осложнений.

*Методы исследования:* общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование, оценка состояния липидтранспортной системы и иммунитета, инфицированность *Chlamydomphila pneumoniae*, *Herpes simplex virus*, *Helicobacter pylori*, динамическое наблюдение.

Установлена взаимосвязь функционирования липидтранспортной системы, системы иммунитета, активности системного и локального воспаления, инфицированности и степени атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОАНК), в виде специфических изменений функционирования липидтранспортной системы при ОАНК в зависимости от наличия сопутствующей клинической манифестации атеросклеротического поражения других сосудистых регионов: у пациентов с ОАНК и при сочетании данной патологии с ишемической болезнью сердца различной степени выраженности нарушение преимущественно прямого транспорта холестерина; с ОАНК и хронической абдоминальной ишемией — сдвиги прямого и обратного транспорта холестерина, с ОАНК и нарушением мозгового кровообращения — патологические изменения преимущественно обратного транспорта холестерина.

Выявлено, что у пациентов с ОАНК и серопозитивной реакцией на антитела к *Herpes simplex virus-2* имеют место взаимосвязи функционирования системы иммунитета, липидтранспортной системы крови, активности локального и системного воспаления, инфицированности и степени атеросклероза артерий ног в виде гипербетахолестеринемии, повышения содержания в крови молекул адгезии sVCAM-1, С-реактивного белка, формирования стенозирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, гетерогенных атеросклеротических бляшек с кальцинозом, окклюзий магистральных артерий, прогрессирования степени хронической артериальной недостаточности (46%,  $p < 0,05$ ); у пациентов с ОАНК и серопозитивной реакцией на антитела к *Chlamydomphila pneumoniae* — комбинированная гиперлипидемия, повышение уровня sVCAM-1, С-реактивного белка, формирование атеросклеротических бляшек с неровной поверхностью и изъязвленными краями, приводящих к быстро прогрессирующему течению заболевания (62%,  $p < 0,05$ ) и формированию окклюзий артерий ног (51%,  $p < 0,05$ ).

Доказана целесообразность определения уровня холестерина липопротеинов очень низкой и высокой плотности, С-реактивного белка, серопозитивности к *Chlamydomphila pneumoniae*, *Herpes simplex virus-2* при прогнозировании течения заболевания и развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОАНК.

*Область применения:* внутренние болезни.

*Рекомендации по использованию:* инструкция по применению: «Метод оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей», утверждена МЗ РБ, рег.№ 008-0211 11.02.11. — Витебск: Изд-во ВГМУ, 2011. — 5 с.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные на-

учные исследования, разработка профилактических и лечебных мероприятий при ОАНК, консультативная помощь при внедрении.

### **The role of associated immuno-inflammatory and metabolic responses in obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries**

*V.V. Lagutchev*

*Subject of research:* atherosclerosis of lower limbs and abdominal cavity arteries, cerebral and coronary arteries, immune system and blood lipidtransport system functioning, activity of systemic and local inflammation, development of complications.

*Aim of research:* to establish the variants of local and systemic inflammation; clinical, topical and metabolic manifestations of atherosclerosis of lower limbs arteries and to evaluate their role in the development of complications on the basis of studying of interrelations between blood lipidtransport system, local and systemic inflammation, immune system, contamination with pathogens in obliterating atherosclerosis of the lower limbs (OALL).

*Results and their novelty:* it was found that patients with OALL in case of extensive atherosclerosis show no interrelation between the degree of atherosclerosis of arteries of lower limbs and abdominal cavity arteries, carotid arteries. There are the same specific changes of lipidtransport system functioning in OALL and the presence of accompanying clinical manifestations of atherosclerotic lesion of other vascular regions. Patients with OALL show interrelation between the functioning of immune system, blood lipidtransport system, activity of local and system inflammation, infections and the degree of lower limbs atherosclerosis. In order to prognose the course of disease and development of complications in patients with OALL it is necessary to take into account such additional systemic risk factors as the level of low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, C-RP, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Herpes simplex virus-2* infections.

*Recommendations for application:* the obtained data may be used in outpatient therapeutic, cardiologic and cardiac surgery departments of hospitals.

*Field of application:* internal diseases.

УДК 616.995.132.61-08-092.4:599.323.4

### **Изменение содержания микроэлементов в тканях эмбрионов самок крыс при терапии экспериментального трихинеллеза**

*Е.С. Пашинская, В.В. Побыржин*

**Рубрика: 76.03.45**

*Тема НИР:* «Секреторно-экскреторно-соматические продукты гельминтов как потенциальные мутагены и тератогены в системе паразит-хозяин».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2007 г. — декабрь 2011 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить изменения содержания витаминов и микроэлементов у эмбрионов самок крыс линии *Wistar* при трихинеллезе, а также при комбинированном лечении инвазии.

Исследования проводились на 60 самках крыс линии *Wistar*. Наступление беременности определяли по наличию сперматозоидов в мазке из влагалища и гиперемии наружных половых органов самок. Животным контрольной группы вводили внутривенно 0,2 мл 2% крахмального геля, а опытных заражали инвазионной культурой личинок *T. spiralis* с первого дня беременности. Для терапии экспериментального трихинеллеза были использованы следующие дозировки препаратов: альбендазол — трехкратно в дозе 15 мг/кг; мебендазол — трехкратно в дозе 75 мг/кг; ибупрофен — трехкратно в дозе 30 мг/кг; фенкарол — трехкратно в дозе 0,5 мг/кг; витамины трехкратно в дозировках β-каротина — 6 мг/кг, токоферола ацетата — 80 мг/кг, аскорбиновой кислоты — 200 мг/кг, Se — 20 мкг/кг. На 19-й день беременности самок всех групп умерщвляли путем декапитации, выделяли матку с эмбрионами. Далее из маток выделяли эмбрионы, производили забор материала.

Установлено, что при заражении инвазионной культурой личинок трихинелл беременных самок крыс в тканях их эмбрионов наблюдается снижение содержания витаминов: А — в 9,66 раза, Е — в 1,63 раза, В<sub>1</sub> — в 1,29 раза, провитамина каротина — в 9,75 раза по сравнению с контрольной группой. Концентрация микроэлементов также изменилась в меньшую сторону. Так, содержание марганца уменьшилось в 1,37 раза, железа — в 7,22 раза, кобальта — в 1,43 раза, селена — в 3,33 раза.

Терапия экспериментального трихинеллеза одним из антигельминтиков (альбендазол, мебендазол) не привела к нормализации уровней витаминов и минералов в тканях эмбрионов. Отмечено снижение концентрации витамина А в 58–29 раз, витамина Е — в 1,49–3,18 раза, В<sub>1</sub> — в 1,46–2,23 раза, провитамина каротина — в 19,5 раза по отношению к результатам контрольной группы. Содержание марганца в эмбриональных тканях достоверно уменьшилось в 1,69–1,71 раза, железа — в 1,86–1,83 раза, кобальта — в 1,66–1,61, селена — в 10–30 раз по сравнению с контрольными показателями.

Таким образом, применение для комплексной терапии экспериментального трихинеллеза беременных самок крыс витаминного комплекса с селеном нейтрализует дисбаланс витаминов и минералов в эмбриональных тканях.

*Область применения:* паразитология, инфекционные болезни.

*Рекомендации по использованию:* применение комбинированной терапии трихинеллеза антигельминтиками в сочетании с витаминами.

*Предложения по сотрудничеству:* внедрение комбинированного способа лечения трихинеллеза.

### The changes of microelements content in the tissues of female rat fetuses in experimental trichinosis therapy

*K.S. Pashinskaya*

After infecting of pregnant female rats with invasion culture of *Trichinella spiralis* there can be observed

the reduction of vitamins in fetus tissues: А — by 9,66 times, Е — by 1,63 times, В<sub>1</sub> — by 1,29 times, carotin provitamin — by 9,75 times and the reduction of concentration of microelements: Mn — by 1,37 times, Fe — by 7,22 times, Co — by 1,43 times, Se — by 3,33 times. Experimental trichinosis therapy with one of antihelmintics (albendazole or mebendazole) does not lead to normalisation of levels of vitamins and minerals in the tissues of fetuses. Vitamin А decreased by 58–29 times, vitamin Е — by 1,49–3,18 times, В<sub>1</sub> — by 1,46–2,23 times, carotin provitamin — by 19,5 times. The content of Mn has decreased by 1,69–1,71 times, Fe — by 1,86–1,83 times, Co — by 1,66–1,61 times, Se — by 10–30 times according to control level. The use of vitamin complex with selenium for the therapy of experimental trichinosis in pregnant female rats will neutralize the disbalance of vitamins and minerals in the tissues of fetuses.

*Field of application:* parasitology and infectious diseases.

*Proposals for co-operation:* introducing of the combined way of trichinosis treatment.

УДК 616.713:617.713-002]:576.3.08

### Импрессионная цитология в оценке морфофункциональных изменений роговицы при бактериальном кератите

*Т.К. Волкович, И.В. Самсонова*

**Рубрика: 76.29.56**

*Тема НИИР:* «Роль факторов иммунной защиты слезной жидкости в патогенезе бактериального кератита, его диагностика и иммунокорректирующая терапия».

*Сроки выполнения НИИР:* апрель 2009 г. — март 2011 г.

*Научный руководитель:* Т.К. Волкович.

*Источник финансирования:* фонд фундаментальных исследований Национальной академии наук Беларуси.

*Цель исследования:* определить диагностическую информативность импрессионной цитологии в оценке морфофункциональных изменений роговицы при бактериальном кератите.

Сущность достижения заключается в применении метода импрессионной цитологии в диагностике морфофункциональных изменений роговицы при бактериальном кератите.

Импрессионная цитология выполнена у 75 пациентов с первичной и вторичной формами бактериального кератита на 1,3,7,14 и 30-е сутки наблюдения. Исследование выполняли под местной анестезией (2% раствор лидокаина). Целлюлозо-ацетатный диск разрезали на 4 части. Использовали один сектор диска, который укладывали пинцетом на поверхность роговицы так, чтобы основание располагалось по лимбу, а верхушка в центре язвенно-воспалительного очага. Диск мягко прижимали к поверхности роговицы в течение 5–10 с, после чего его удаляли пинцетом, помещали на предметное стекло вверх клеточным материалом и фиксировали 96%-м раствором этилового спирта. Далее клеточный

материал просветляли в ксилоле и окрашивали гематоксилином и эозином. Световую микроскопию выполняли на микроскопе Leica DM2500 при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 1000$ .

При световой микроскопии клеточных образцов, полученных методом импрессионной цитологии, нами были выделены следующие зоны:

1) язвенно-воспалительная зона непосредственно воспалительного очага;

2) перифокальная (пери — с греч. *peri* — вокруг, около, *focis* — очаг) — область, прилежащая к воспалительному очагу шириной 2–3 мм;

3) паралимбальная (пара — с греч. *para* — возле, при) — зона внутри от лимба.

Для определения стадии воспалительного процесса проводили оценку количества нейтрофилов, макрофагов, фибробластов, эпителиальных клеток базального типа, эпителиальных клеток с пикнозом ядра, эпителиальных клеток в состоянии митоза.

Оценку репаративной способности эпителия роговицы проводили путем определения количественных соотношений эпителиальных клеток базального типа к эпителиальным клеткам с пикнозом ядра в перифокальной и паралимбальной зонах.

Новизна. Метод импрессионной цитологии впервые применен для оценки морфофункциональных изменений роговицы, стадии воспалительного процесса, репаративной способности эпителия, прогноза продолжительности заживления и выбора оптимального лечения пациентов с бактериальным кератитом.

Преимущества по сравнению с лучшими отечественными и зарубежными аналогами. В настоящее время имеются как инвазивные (биопсия), так и малоинвазивные (мазки-отпечатки предметным стеклом и соскобы тупым шпателем) методы получения клеточного материала роговицы (Сомов Е.Е., 1994; Шаимова В.А., 2002; Bharathi M.J., 2006; Green M.D., 2007). Однако, по ряду причин, они не имеют широкого применения в офтальмологической практике. Учитывая анатомически выпуклую форму роговицы, выполнение мазков-отпечатков предметным стеклом вызывает определенные трудности, в результате чего получить клеточный материал представляется возможным лишь из зоны язвенно-воспалительного дефекта. Метод соскобов тупым шпателем в силу травматичности, имеет ограниченное применение и также позволяет оценивать клеточный материал только зоны язвенно-воспалительного дефекта. В отличие от данных методов диагностики импрессионная цитология является малоинвазивным, легко выполнимым и высокоинформативным способом получения клеточного материала, который позволяет одновременно взять клеточный материал как из зоны язвенно-воспалительного очага, так и периферии роговицы — перифокальной и паралимбальной зон.

*Вид патентной защиты.* № 14358 «Способ окрашивания цитологического материала, полученного импрессионным методом».

*Область применения:* офтальмология.

*Рекомендации по использованию:* Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 013-0210 «Оценка морфофункционального состояния роговицы при бактериальном кератите».

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### **Impression cytology in assessment of morphofunctional changes of cornea in bacterial keratitis**

*T.K. Volkovich, I.V. Samsonova*

The essence of achievement is the usage of impression cytology method in the assessment of cornea's morphofunctional changes in bacterial keratitis. The usage of a cellulose-acetate disk sector and arrangement of its top on zone of ulcer-inflammatory defect and its basis — on limb zone allowed to distinguish three zones of morphofunctional changes of cornea (ulcer-inflammatory, perifocal and paralimbal) in order to define the stage of inflammatory process, reparative ability of epithelium and to predict the duration of the healing process and the efficiency of treatment.

*Novelty of achievement:* the method of impression cytology is applied for the first time to assess morphofunctional changes of cornea, the stages of inflammatory process, reparative abilities of epithelium, the duration of healing and the choice of optimal treatment in patients with bacterial keratitis.

*Recommendations on use:* impression cytology of cornea is recommended for defining the stage of inflammatory process, reparative abilities of epithelium and efficiency of treatment on the 1,3,7 and 14 days of supervision in patients with bacterial keratitis.

*Field of application:* ophthalmology.

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

УДК 616-089.163: 616.839: 612.017]:616-001

### **Коррекция нарушений иммунитета в предоперационном периоде в зависимости от вегетативной реактивности у пациентов травматологического профиля**

*Е.В. Никитина*

**Рубрики: 76.03.55**

*Тема НИР:* «Вегетативная нервная система в анестезиологии и интенсивной терапии».

*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2007 г. — сентябрь 2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук Н.И. Сергеевко.

*Источник финансирования:* УО «ВГМУ».

*Целью исследования:* улучшение предоперационной подготовки за счет коррекции нарушений иммунитета у пациентов с различной функциональной активностью вегетативной нервной системы (ВНС).

Было обследовано 108 пациентов травматологического профиля без сопутствующих гнойно-

септических осложнений, аритмий, патологии со стороны гипоталамо-надпочечниковой системы (ГНС), психической и аутоиммунной патологии, госпитализированных для оперативного вмешательства, а также 40 здоровых доноров группы сравнения, целенаправленно пришедших на сдачу крови. У всех обследованных определены функциональная активность ВНС (вегетативный индекс, QVm — вегетативная реактивность) и ГНС (кортизол, АКТГ), иммунный статус (Т-, В-клеточные и фагоцитарное звенья иммунитета), цитокиновый профиль (ИЛ-1 $\alpha$ , ФНО- $\alpha$ ).

Проведено комплексное изучение взаимосвязи различной функциональной активности ВНС с показателями системы иммунитета и активностью ГНС и ее изменений в предоперационном периоде у пациентов травматологического профиля.

В результате исследования определено, что различная вегетативная реактивность у пациентов травматологического профиля в день госпитализации для оперативного вмешательства сопровождается различными сдвигами показателей иммунитета: у пациентов с высокой вегетативной реактивностью (QVm>1,0) угнетено Т-клеточное звено иммунитета, отмечено большое количество циркулирующих иммунных комплексов (p<0,05); у пациентов с низкой вегетативной реактивностью (QVm<1,0) выявлены лимфопения, низкий уровень ИЛ-1 $\alpha$ , высокие показатели гуморального звена иммунитета, циркулирующих иммунных комплексов, спонтанной метаболической активности нейтрофилов и ФНО- $\alpha$  (p<0,05).

В ходе работы установлено, что у пациентов с различной вегетативной реактивностью в условиях предоперационного периода по-разному изменяются показатели иммунитета: у пациентов с QVm>1,0 доказана активизация показателей Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета (p<0,01-p<0,05), снижение количества IgG и ИЛ-1 $\alpha$  (p<0,05); у пациентов с QVm<1,0 отмечена супрессия показателей Т-клеточного звена иммунитета (p<0,01-p<0,05), низкие накануне операции уровни стимулированной метаболической активности нейтрофилов и ИЛ-1 $\alpha$  (p<0,01).

Дана сравнительная характеристика различных методик применения диазепама в предоперационном периоде. Установлено, что стандартная премедикация диазепамом, угнетая активность симпатического отдела ВНС и ГНС, способствует супрессии Т-клеточного звена иммунитета (p<0,01-p<0,05). Двукратное введение диазепама в течение 2-х сут предоперационного периода повышает симпатическую активность ВНС, увеличивая показатели Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета (p<0,01). Более длительное (8,2 $\pm$ 3,5 сут) применение диазепама в предоперационном периоде увеличивает симпатическую активность, снижает активность ГНС, не оказывая при этом статистически значимого влияния на систему иммунитета.

В процессе выполнения работы для пациентов с низкой вегетативной реактивностью разработан оптимальный метод предоперационной подготовки, позволяющий одновременно с нейровегетативной

стабилизацией (снижением парасимпатической активности и повышением вегетативной реактивности) корригировать показатели иммунитета (p<0,01-p<0,05) (активизировать Т-клеточное и фагоцитарное звенья). Разработанный метод предоперационной подготовки диазепамом при исходно низкой вегетативной реактивности позволил сократить сроки госпитализации на 5,8 койко-дней.

На основании полученных данных разработаны, утверждены и внедрены в практическое здравоохранение и в учебный процесс две инструкции по применению: «Метод коррекции показателей Т-клеточного звена иммунитета у пациентов в предоперационном периоде» и «Метод коррекции функциональной синусовой брадикардии перед индукцией в анестезию». Материалы исследования будут использованы при предоперационной подготовке пациентов, основанной на индивидуальном подходе.

*Область применения:* анестезиология и реаниматология, травматология и ортопедия.

*Рекомендации по использованию:* индивидуальный подход к предоперационной подготовке пациентов.

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

### **Correction of immunity disorders in the preoperative period depending on vegetative reactivity in patients of traumatologic profile**

*K.V. Nikitina*

On the day of hospitalization the suppression of immunity indicators was established: in patients with high vegetative reactivity against high activity of PAS the T-cellular link is suppressed, in patients with low vegetative reactivity against high parasympathetic activity and high level of ACTH – the quantity of lymphocytes, the maintenance of IL-1 $\alpha$  became lower. In the preoperative period in patients with high vegetative reactivity the indicators of T-cellular and phagocytic links increase, the quantity of IgG and IL-1 $\alpha$  decreases, in patients with low vegetative reactivity the indicators of T-cellular and phagocytic links of immunity decrease. It is proved that various techniques of application of diazepam in the preoperative period influence the neuroimmunity interactions. The optimal method of preoperative preparation with diazepam is developed and introduced in clinical practice. It allows conducting the correction of immunity indicators in patients with low vegetative reactivity simultaneously with neurovegetative stabilization, and also it is a method of functional sinus bradycardia correction before the induction to anaesthesia.

*Recommendations for application:* individual approach to preoperative preparation of patients.

*Field of application:* anaesthesiology, traumatology.

*Proposals for co-operation:* consultative assistance, joint research.

УДК 616.517:616-005.1-08]-085

**Лечение распространенного псориаза, основанное на оценке клинического течения и нарушений гемостаза**

Ю.В. Козина

**Рубрика: 76.29.57**

*Тема НИР:* «Клинико-патогенетические и патоморфологические особенности осложненного псориаза и инфекционных заболеваний придатков кожи как основа разработки методов рациональной диагностики и лечения».

*Сроки выполнения НИР:* 01.10.2007 г. — 30.09.2010 г.

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

*Источник финансирования:* УО ВГМУ.

*Цель исследования:* установление особенностей нарушений системы гемостаза у пациентов с распространенным обыкновенным псориазом в зависимости от характера течения заболевания, а также определение терапевтической эффективности при псориазе низкомолекулярного гепарина, а также бурых морских водорослей, обладающих гепариноподобным действием.

Ранее выявленные нарушения функции системы гемостаза у страдающих псориазом носят разнонаправленный характер и обусловлены различным возрастом, клиническими формами и тяжестью течения заболевания у обследованных. Отсутствием четких рекомендаций о целесообразности включения в схему лечения лиц с обыкновенным псориазом препаратов (методов), оказывающих влияние на систему гемостаза.

Впервые обнаружены доказательства, указывающие на то, что изменения системы гемостаза выражены в большей степени у пациентов с часто рецидивирующим течением псориаза, чем у лиц, страдающих более тяжелым непрерывно рецидивирующим течением псориаза. Изменения системы гемостаза при частых обострениях псориаза проявляются главным образом снижением уровня протеина С и увеличением содержания фибриногена в плазме крови. При непрерывно рецидивирующем псориазе достигается новый уровень баланса («стабильности») между системами гемостаза, антигемостаза и фибринолиза. Применение низкомолекулярного гепарина (далтепарина натрия) наиболее эффективно у 56% пациентов с частыми рецидивами псориаза и у 67% лиц с торпидным псориазом в возрасте 18–30 лет. Апробирована и внедрена методика фитобальнеотерапии псориаза с изделиями из бурых морских водорослей, повышающая терапевтические результаты традиционной терапии и снижающая бюджетные экономические затраты на стационарное медикаментозное лечение пациентов.

*Область применения:* дерматология, бальнеотерапия, физиотерапия, учебный процесс.

*Рекомендации по использованию:* выявленные новые данные об особенностях нарушений системы гемостаза, подтвержденные клиническими исследованиями, являются основанием для эффективного

использования в практике врача-дерматовенеролога низкомолекулярного гепарина при лечении пациентов с часто рецидивирующим псориазом и у молодых лиц при торпидном течении заболевания.

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

**The treatment of generalized psoriasis based on the assessment of clinical course and hemostasis disorders**

Y.V. Kozina

*The aim of study:* to establish the peculiarities of hemostasis system changes in patients with generalized simple psoriasis depending on the character of disease, determine the therapeutic effectiveness of low molecular heparin injections and balneotherapy with the brown seaweed products possessing heparin-like effect.

The results and scientific novelty: the changes of hemostasis system were more expressed in patients with recurrent psoriasis than in patients who suffered from severe constant recurrent psoriasis. The changes of homeostasis system in the cases of frequent psoriasis recurrence were mainly manifested in the reduction of protein C level and the increase of fibrinogen concentration in blood serum. The new balance level (“stability”) between the systems of hemostasis, antihemostasis and fibrinolysis has been achieved in the cases of constant recurrent psoriasis.

*Recommendations on use:* the new data about the peculiarities of hemostasis system change were confirmed by clinical studies, which is considered to be the background for effective use of low molecular heparin in the practice of dermatologists for treatment of patients with frequent recurrent psoriasis and young people with torpid diseases. The suggested methods with dalteparin sodium and phytobalneootherapy with the brown seaweed products are used in practical health care and pedagogical process in the department of dermatovenerology of Belarus State Medical University and Gomel State Medical University

*The field of application:* dermatology, balneotherapy, physiotherapy, pedagogical process.

УДК 615:[591.477+577.115]-055.1

**Морфофункциональная характеристика липидсодержащих и липидсинтезирующих структур кожи мужчин**

И.С. Соболевская, В.Н. Грушин

**Рубрика: 76.03.35**

*Тема НИР:* «Липидсодержащие и липидсинтезирующие структуры системы кожного покрова человека. Топографические, половые и возрастные особенности».

*Сроки выполнения НИР:* ноябрь 2010 г. — октябрь 2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. О.Д. Мяделец.

*Источник финансирования:* УО ВГМУ.

*Цель исследования:* изучить морфофункциональную характеристику липидсодержащих и липидсинте-

зирующих структур кожи мужчин среднего возраста с помощью гистологических, морфометрических и статистических методов.

Впервые проведена детальная морфологическая, морфометрическая и статистическая обработка полученных гистологических препаратов кожи мужчин в возрасте 35–60 лет в норме с учетом топографических особенностей.

Установлено, что к липидсодержащим и липидпродуцирующим структурам относят:

1) эпидермис, в процессе ороговения которого образуются липиды так называемого кожного барьера рогового слоя эпидермиса;

2) сальные железы с волосяными фолликулами;

3) адипоциты жировой ткани, расположенной в гиподерме (подкожно-жировой клетчатке) и в меньшей степени, в дерме. Эти три группы структур обеспечивают физиологические функции и косметические свойства кожи.

Результаты исследования показали, что максимальное количество желез отмечается в области волосистой части головы и составляет 13,50 единиц, что в 4,91 раза превышает аналогичные показатели в области груди, в 13,5 раза живота и спины, и в 10,8 раза — в коже внутренней поверхности бедра ( $p < 0,01$ ).

При изучении топографических особенностей глубины залегания сальных желез в дерме кожи удалось выявить следующие закономерности. Так, в коже волосистой части головы сальные железы располагаются на глубине 1287,43 (1282,83–1292,03) мкм, что в 1,55–1,56 раза глубже, чем в коже груди и бедра ( $p < 0,05$ ) и в 1,15–1,17 раза выше по сравнению с кожей живота и спины ( $p < 0,05$ ).

При изучении адипоцитов гиподермы было установлено, что их средний диаметр составляет в коже волосистой части головы —  $92,37 \pm 2,24$  мкм (min- 84,34; max- 96,66), в коже груди —  $85,17 \pm 2,36$  мкм (min- 80,81; max- 89,91), спины —  $79,47 \pm 1,74$  мкм (min- 74,07; max- 82,83) и бедра  $86,23 \pm 2,78$  мкм (min- 81,06; max- 90,89). В то же время в коже живота зарегистрировано минимальный диаметр клеток —  $65,34 \pm 3,49$  мкм (min- 59,75; max- 72,51).

В результате исследований было установлено, что интенсивность окраски поверхностных липидов кожи (ПЛК) в коже волосистой части головы составляет 1,50 ус.ед., что в 1,78–1,89 раз меньше, чем в коже эпигастальной области и внутренней поверхности бедра ( $p < 0,05$ ) и в 4,54 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем в коже груди. Следует отметить, что в коже спины ПЛК отсутствуют.

*Новизна исследований:* впервые получены морфологические и морфометрические данные состояния липидсодержащих и липидсинтезирующих структур кожи мужчин среднего возраста. Полученные данные расширят существующие представления о липидной системе кожи.

*Область применения:* дерматология, косметология, патологическая анатомия, судебная медицина.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть использованы при диагностике

заболеваний липидной системы кожи, а также при разработке новых лекарственных средств.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по изучению заболеваний кожи, связанных с нарушениями липидного обмена.

### **Morphofunctional characteristics of the lipid-containing and lipid-synthesizing structures of skin in men**

*I.S. Sobolevskaya, V.N. Grushin*

The main subject of the study is lipid-containing and lipid-synthesizing structures of integument systems, the peculiarities of their allocation and structure depending on topography and functioning.

Lipid-layer thickness and the spread of lipid-containing and lipid-synthesizing skin structures depend on the region. There are adipocytes of fat tissue, which is the lipid-skin producer; keratinocytes that produce fat in terminal differentiation; sebocytes of oil glands that produce sebum through holocrine secretion.

Lipid-containing structures consist of horny layer and interfacial fatty film produced out of sebum.

*Field of application:* dermatology, cosmetology, pathological anatomy.

*Proposals for co-operation:* joint research

УДК 616.89-008.454-085.851

### **Применение дифференцированной краткосрочной психотерапии в комплексном лечении расстройств депрессивного спектра непсихотического уровня**

*В.А. Жебентяев*

**Рубрика: 76.29.52**

*Тема НИР:* «Нарушения адаптации при алкогольной зависимости, личностных и поведенческих расстройствах», «Социально-психологические механизмы суицидального поведения подростков и молодежи»

№ госрегистрации 20092032

*Сроки выполнения НИР:* 01.12.2009 г. — 22.04.2011 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.А. Игумнов.

*Организации-соисполнители:* УО «Витебский государственный медицинский университет», ГУ «РНПЦ психического здоровья».

*Цель исследования:* повысить эффективность лечения расстройств депрессивного спектра непсихотического уровня путем разработки программы дифференцированной краткосрочной психотерапии, созданной с учетом клинических и психологических особенностей пациентов.

Обследованы 119 пациентов с расстройствами депрессивного спектра непсихотического уровня. Методы: клинико-психопатологический, шкала депрессии Гамильтона, опросник SCL-90, методика NAIF, тест СМИЛ, опросник «Тип личности», опросник «Индекс жизненного стиля», тест смысловых ориентаций; методики определения малонового диальдегида,

суммарной антиоксидантной активности, продуктов деградации монооксида азота, тиреоидных гормонов и кортизола в сыворотке крови; психотерапия.

Клинико-психологическое обследование пациентов из различных подгрупп расстройств депрессивного спектра непсихотического уровня позволило выявить различия в зависимости от выраженности и длительности симптоматики. При непсихотических расстройствах в рамках кратковременных депрессивных реакций по сравнению с контрольной группой отмечается умеренно выраженная социально-психологическая дезадаптация личности (невротический профиль СМИЛ — повышение 1, 2, 3, 6 и 7 шкал; ( $p < 0,05$ ) с повышением значений шкал опросника «Тип личности» по зависимому ( $p < 0,05$ ) и мазохистическому ( $p < 0,05$ ) типу. В подгруппе кратковременных депрессивных реакций выявлено преобладание высоких значений механизма психологической защиты «отрицание» ( $p < 0,01$ ) и снижение значений 2-й ( $p < 0,05$ ) и 5-й ( $p < 0,05$ ) шкал теста смысло-жизненных ориентаций.

При пролонгированных депрессивных реакциях наблюдается преобладание тревожно-уклоняющихся черт личности ( $64,61 \pm 11,48$  балла по сравнению с  $37,23 \pm 19,23$  в контрольной группе, коэффициент корреляции с подгруппой  $r = 0,416$ ,  $p < 0,0001$ ) с выраженной социально-психологической дезадаптацией личности (плавающий профиль СМИЛ). В подгруппе пролонгированных депрессивных реакций выявлена активизация комплекса механизмов психологической защиты, таких как «регрессия» ( $p < 0,05$ ), «проекция» ( $p < 0,05$ ), «замещение» ( $p < 0,05$ ), «гиперкомпенсация» ( $p < 0,05$ ) и «рационализация» ( $p < 0,05$ ) с наиболее низкими значениями по всем шкалам теста смысло-жизненных ориентаций.

При депрессивных эпизодах выявлена значительная социально-психологическая дезадаптация личности (плавающий профиль СМИЛ) и депрессивные типологические черты личностной дезадаптации (шкала N опросника ОЛМ  $68,00$  ( $62,00; 79,00$ ) по сравнению с  $43,00$  ( $29,00; 57,00$ ) баллами контрольной группы ( $p < 0,05$ ), коэффициент корреляции с подгруппой  $r = 0,380$ ,  $p < 0,05$ ). В подгруппе депрессивных эпизодов выявлена актуализация механизмов психологической защиты «замещения» ( $p < 0,01$ ) и «проекции» ( $p < 0,001$ ) со сниженными значениями 1,2,3,4 шкал теста смысло-жизненных ориентаций.

Доказана эффективность трех программ дифференцированной краткосрочной психотерапии расстройств депрессивного спектра непсихотического уровня, разработанных с учетом типологического варианта социально-психологической дезадаптации личности, особенностей функционирования механизмов психологической защиты и смысло-жизненных ориентаций. При краткосрочных депрессивных реакциях создана программа психотерапии, направленная на модальность эмоций: актуализацию реактивных переживаний, их отреагирование и принятие, а затем коррекцию когнитивных искажений, делающих уязвимыми к психоэмоциональному стрессу. При пролонгированных депрессивных реакциях разработана программа

лично-ориентированной психотерапии, направленной на работу с уклоняющимися чертами личности в различных модальностях, и коррекцию ценностно-смысловой сферы. При депрессивных эпизодах разработана модель психотерапии (включающая сочетание директивных и недирективных поддерживающих и лично-реконструктивных вмешательств), направленная на последовательное преодоление депрессивных проявлений в различных модальностях, а также коррекцию ценностно-смысловой сферы.

Использование дифференцированной краткосрочной психотерапии в комплексном лечении расстройств депрессивного спектра непсихотического уровня приводит к более быстрой и выраженной редукции клинической симптоматики, а также к нормализации значений лабораторно-биохимических показателей сыворотки крови. Это подтверждается более выраженной редукцией суммарного балла шкалы Гамильтона для оценки депрессии и индекса тяжести GSI на 21-й день в трех клинических подгруппах ( $p < 0,05$ ) основной группы, более быстрым достижением терапевтического эффекта по количеству респондеров (Cox's F-test составил  $2,56$ ;  $p = 0,00026$ ), а также уменьшением уровня малонового диальдегида в подгруппе кратковременных депрессивных реакций (с  $129,8$  ( $117,3; 134,8$ ) до  $92,2$  ( $83,1; 105,7$ ) нмоль/г белка; ( $p < 0,05$ ), увеличением суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови в подгруппе пролонгированных депрессивных реакций (с  $30,8$  ( $25,7; 35,3$ ) до  $46,6$  ( $44,0; 51,2$ )%; ( $p < 0,05$ ) и уровня триодтиронина (с  $2,2$  ( $2,1; 2,6$ ) нмоль/л до  $2,7$  ( $2,3; 3,0$ );  $p < 0,05$ ), антиоксидантной активности (с  $32,1$  ( $25,5; 36,0$ ) до  $45,14$  ( $42,2; 51,9$ )% ( $p < 0,05$ )) и снижением уровня малонового диальдегида (с  $119,5$  ( $98,9; 140,3$ ) до  $87,0$  ( $70,7; 91,7$ ) нмоль/г белка ( $p < 0,05$ )) в подгруппе депрессивных эпизодов.

Применение в комплексном лечении расстройств депрессивного спектра непсихотического уровня дифференцированной краткосрочной психотерапии способствует стойкой редукции клинической симптоматики и восстановлению социально-психологической адаптации личности в течение одного года наблюдения. Это подтверждается: более редкой встречаемостью симптомов подавленного настроения ( $p < 0,01$ ), апатии ( $p < 0,01$ ), нарушений сна и аппетита ( $p < 0,01$ ), соматовегетативных симптомов ( $p < 0,01$ ); уменьшением количества повторных госпитализаций ( $p < 0,05$ ), а также сохранением понимания собственного участия в возникновении депрессии ( $p < 0,05$ ) и использования психотерапевтического опыта в жизни ( $p < 0,05$ ); удовлетворенностью своим социальным положением ( $p < 0,05$ ).

*Область применения:* психиатрия, психотерапия.

*Рекомендации по использованию:* разработанный метод дифференцированной мультимодальной психотерапии депрессивных расстройств, связанных со стрессом, рекомендуется использовать при лечении пациентов в стационарных и амбулаторных условиях. Соответствующая инструкция по применению утверждена 06.03.2008 Министерством здравоохранения Республики Беларусь (регистрационный № 029-0507).

Результаты исследования клинических и психологических особенностей и изменений значений биохимических параметров в процессе лечения пациентов с расстройствами депрессивного спектра непсихотического уровня могут применяться в учебном процессе.

### **Differentiated short-term psychotherapy in complex treatment of depressive spectrum disorders of nonpsychotic level**

*V.A. Zhebentyaev*

*Aim of work:* to improve the treatment of depressive spectrum disorders of nonpsychotic level through working out of the differentiated short-term psychotherapy, applicable in complex treatment on the basis of studying of clinical and psychological features of patients.

*Results:* it was revealed that expressiveness and duration of depressive spectrum disorder of not psychotic level influence the formation of typological variants of social-psychological maladaptation of a person and also the features of functioning of mechanisms of psychological protection and orientations of value-sense sphere. In short-term depressive reactions to disturbing-depressive semiology the activation of the psychological mechanism of "negation" accompanies moderately expressed socially-psychological maladaptation of person; prolonged depressive reactions are marked by expressed and proof accent of avoidant personality features connected with depressive symptoms, and also the change of value-sense sphere; in depressive episodes there was revealed the essential social-psychological maladaptation of people and depressive typological lines of personal maladaptation. The efficiency of the differentiated short-term psychotherapy in complex treatment in the short-term and long-term aspects, consisting of three programs, is proved: processing of jet experiences and correction of cognitive distortions in short-term depressive reactions; multimodal correction of avoidant personality features and value-sense sphere in prolonged-term reactions; consecutive overcoming of depressive displays in various modalities, and also correction of semantic sphere in depressive episodes.

*Recommendations for use:* the developed programs of psychotherapy are recommended to be used in the treatment of patients with disorders of depressive spectrum, in stationary and out-patient conditions.

*Area of application:* psychiatry, psychotherapy.

УДК 616.72–002.77:616.13

### **Структурно-функциональная (ультразвуковая) характеристика состояния магистральных артерий при ревматоидном и реактивном артритах**

*А.Ю. Пальгуева*

**Рубрики:** 76.29.29, 76.29.31

*Тема НИР:* «Коморбидность при ревматологических заболеваниях: кардиоваскулярная патология и атеросклеротическое поражение магистральных сосудов; диагностика и лечение ревматологических заболеваний».

*Сроки выполнения НИР:* 2009 г. — 2011 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. А.М. Литвяков.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* определить частоту встречаемости и выраженность функциональных и структурных изменений магистральных артерий атеросклеротического характера при ревматоидном и реактивном артрите, сопоставить выявленные изменения с клиническими особенностями течения суставной патологии, активностью воспалительного процесса, показателями липидного спектра сыворотки крови.

Обследован 41 человек, страдающий хронической формой хламидиоиндуцированного реактивного артрита (РеА), а также 75 пациентов с ревматоидным артритом (РА). Оценивали функциональное состояние эндотелия в пробе с реактивной гиперемией (манжеточная проба). В план ультразвукового скрининга были включены абдоминальный отдел брюшной аорты, подвздошные, бедренные, подколенные и плечевые артерии, а также общие сонные и экстракраниальные отделы наружной и внутренней сонных артерий. В сонных артериях измеряли толщину комплекса интима-медиа (КИМ). Толщина КИМ до 0,9 мм расценивалась как нормальная, за утолщение принимали значение КИМ >0,9 мм. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA v.6.0.

В результате исследования было установлено, что хроническая форма хламидиоиндуцированного РеА не ассоциируется с нарушением функционального состояния эндотелия. При РеА частота встречаемости сниженных показателей вазодилатирующей функции эндотелия оказалась сравнима с таковой в группе здоровых лиц (19,5 и 10,7%, соответственно). При РеА поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии (ПЗВД ПА) составила 11% (10,4–12,4), в контрольной группе (КГ) — 11,7% (11,2–12,9); достоверных различий между указанными группами по уровням ПЗВД ПА не было. В группе пациентов с РеА и в КГ толщина комплекса интима-медиа сонных артерий во всех случаях не превышала нормальных (<0,9 мм) значений. Толщина КИМ сонных артерий в группе РеА составила 0,6 мм (0,6–0,7), что сопоставимо с показателями в КГ (0,6 мм (0,6–0,7)). При РеА атеросклеротические бляшки выявлялись только в 1 (2,4%) случае. В КГ очагов атероматоза выявлено не было. Группа РеА и КГ между собой статистически достоверно не различались по частоте встречаемости атеросклеротических бляшек.

Установлено, что при ревматоидном артрите в отсутствие классических факторов риска имеет место нарушение вазомоторной функции эндотелия, определяемое в пробе с реактивной гиперемией. Значения ПЗВД ПА ниже нормы (<10%) установлены у 60 (80%) обследованных. ПЗВД ПА в группе РА оказалась 7,7% (6,3–9,3), что было достоверно ниже, чем при РеА и в КГ. В группе РА утолщение КИМ сонных артерий определялось у 27 (36%) пациентов, что достоверно чаще, чем при РеА и в КГ. Толщина КИМ сонных

артерий при РА оказалась 0,8 мм (0,7–0,9), что было выше, чем в группе РеА и в контрольной группе. При РА атеросклеротические бляшки выявлялись в сосудах 22 (29,3%) человек, что достоверно чаще, чем в группе РеА и в КГ. Очаги атероматоза обнаружены в сонных артериях (18,7%), абдоминальном отделе аорты (28%), подвздошных (16%), бедренных (12%), плечевых (4%) артериях.

При РА выявлена взаимосвязь ПЗВД ПА с длительностью заболевания, выраженностью суставного синдрома, оцененного с помощью индекса Ричи, уровнем С-реактивного протеина (СРП) в сыворотке крови. У пациентов с IV рентгенологической стадией заболевания ПЗВД ПА достоверно ниже, чем у лиц со II и III стадиями. При системных проявлениях РА ПЗВД ПА составила 5,8% (5,6–7,4), что было достоверно ниже, чем у лиц с суставной формой заболевания — 7,7% (7,3–9,9).

У пациентов с РА толщина КИМ ассоциируется с длительностью анамнеза заболевания, выраженностью суставного синдрома, уровнем С-реактивного протеина в сыворотке крови. У пациентов с IV рентгенологической стадией заболевания толщина КИМ достоверно выше, чем у лиц со II и III стадиями. Толщина КИМ была выше при серопозитивном варианте РА. Утолщение КИМ у пациентов с системными проявлениями встречалось достоверно чаще, чем с суставной формой заболевания. Толщина КИМ сонных артерий в подгруппе с экстраартикулярными проявлениями составила 0,95 мм (0,9–1,0), что было достоверно больше, чем в подгруппе с суставной формой заболевания — 0,8 мм (0,7–0,87).

При РА установлена зависимость между ПЗВД ПА, толщиной КИМ сонных артерий и показателями, характеризующими липидный обмен.

Пациенты с РА, в сосудах которых обнаружены атеросклеротические бляшки, имели большую продолжительность заболевания — соответственно 12 лет (10–15) и 5 лет (3–8). Для них характерен более высокий уровень СРП в сыворотке крови — соответственно 12,7 мг/л (9,5–18,3) и 5,2 мг/л (3,8–8,4) и выраженным суставным синдромом (индекс Ричи) — (соответственно 16,5 (10–21) и 11 (7–14). Присутствие атеросклеротических бляшек в сосудах ассоциировано с наличием системных проявлений РА.

*Область применения:* внутренние болезни, ревматология.

*Рекомендации по использованию:* амбулаторно-поликлинические учреждения здравоохранения, учреждения здравоохранения терапевтического и кардиологического профилей.

### **Structural-functional (ultrasonic) and clinical characteristics of the main arteries state in rheumatoid and reactive arthritis**

*N. Palguyeva*

The aim of the study is to define the frequency of occurrence and the expression of functional and structural

atherosclerotic changes of the main arteries in rheumatoid and reactive arthritis, to compare the revealed changes with clinical features of joint pathology, the activity of inflammatory process and the indexes of lipid spectrum of blood serum.

41 patients with reactive arthritis (ReA), 75 patients with rheumatoid arthritis (RA) and 28 healthy subjects were studied. Ultrasonic investigation of the arterial vessels was performed with the reactive hyperemia test and measurement of the intima-media thickness (IMT) of carotids in all patients.

Arterial vessel state in the group of ReA did not differ from those found in the control group. RA is accompanied by atherosclerotic changes of vessels: the disorder of functional state of endothelium, the increase of IMT and the lesion of arterial vessel by atherosclerotic plaques that are detected in different vessel regions (carotids, abdominal part of aorta, vessel of lower limbs and brachial artery). In RA the functional state of endothelium and the IMT are interconnected with the duration of disease, C-reactive protein level, Ritchie index, roentgenologic stage, presence of systemic manifestation of disease and indexes of lipid spectrum of blood serum. The lesion of arterial vessels with atherosclerotic plaques is typical for patients with long-term disease, expressed by joint syndrome, high C-reactive protein level, and is associated with the presence of systemic manifestation of the disease.

*Field of application:* internal diseases, rheumatology.

УДК: 579.844.11:[615.015.8:615.33]-07

### **Тест-система «АБ-АН» для определения чувствительности облигатно-анаэробных микроорганизмов к антибиотикам**

*А.Н. Косинец, В.К. Окулич, В.А. Косинец, С.Д. Федянин, Ф.В. Плотников, В.Е. Шилин, Е.Л. Мацкевич, А.Н. Чердняк, А.К. Погочкий*

#### **Рубрики:76.03.43**

*Государственная научно-техническая программа:* Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии «Разработать комплексную систему диагностики анаэробной хирургической инфекции».

*Сроки выполнения НИР:* I квартал 2008 г. — IV квартал 2010 г.

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

*Ответственный исполнитель темы:* канд. мед. наук, доц. В.К. Окулич.

*Головная организация-исполнитель работ:* ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии».

*Ответственный исполнитель:* кафедра клинической микробиологии.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка тест-системы «АБ-АН» однократного использования, которая служит для определения чувствительности облигатно-анаэробных

микроорганизмов к антибиотикам в полужидкой среде после 18–24 ч инкубации в анаэробных условиях. Учёт чувствительности возможен визуально или инструментально с помощью анализатора иммуноферментного Ф300ТП и компьютера с программным обеспечением «Sensitiv».

В культуральную среду добавляется бактериальная взвесь, которая затем вносится в лунки планшета, содержащие лиофильно высушенные антибиотики (пенициллин, амоксициллин + клавуланат, тикарциллин + клавуланат, цефокситин, имипенем, меропенем, клиндамицин, хлорамфеникол, метронидазол, моксифлоксацин, амоксициллин, тикарциллин). После инкубации производится визуальный или инструментальный учёт. Резистентные штаммы растут в лунке, вызывая помутнение среды; в случае, если штамм чувствителен к антибиотику, среда остаётся прозрачной.

АБ планшет содержит 96 лунок (12 колонок и 8 рядов, по 2 ряда — 24 лунки для определения чувствительности одного штамма микроорганизма). Всего планшет позволяет определять чувствительность четырех микроорганизмов к 12 антибиотикам.

Тест-системы импортного производства для оценки чувствительности к антибиотикам являются весьма дорогостоящими (до 4 \$ на определение), что ограничивает возможность их использования в отечественных бактериологических лабораториях. Одно исследование чувствительности с помощью «АБ-АН» системы обходится примерно в 1 \$. Тест-система соответствует по параметру диагностической специфичности по сравнению с референс-методом, так как процент расхождения результатов не более 10% и по параметру оценки качества и воспроизводимости в серии определений чувствительности контрольного образца с расчетом различий по точному критерию Фишера, так как различия не достоверны ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, разработанная нами «АБ-АН» система характеризуется большим разнообразием антибиотиков, относительной дешевизной, простотой в изготовлении и эксплуатации, что позволит в дальнейшем найти широкое применение для определения чувствительности штаммов анаэробных возбудителей хирургической инфекции в бактериологических лабораториях различного профиля.

*Область применения:* бактериология, гнойная хирургия, терапия, ЛОР болезни, стоматология и др.

*Форма внедрения:* технические условия — ТУ РБ 300002704. 019 — 2011 г; патент на полезную модель № 7596 «Тест-система для определения чувствительности облигатно-анаэробных бактерий к антибиотикам» — 2011.

*Рекомендации по использованию:* в бактериологических лабораториях для определения чувствительности к антибиотикам анаэробных микроорганизмов.

*Предложения по сотрудничеству:* лицензионный договор.

### **Test-system "AB-AN" to determine the sensitivity of obligately anaerobic microorganisms to antibiotics**

*A.N. Kosinets, V.K. Okulich, V.A. Kosinets, S.D. Fedzianin, F.V. Plotnikov, V.E. Shilin, E.L. Mackevich, A.N. Charadniak, A.K. Pogotsky*

Vitebsk State University and the National Research Center "Infections in Surgery"

The purpose of work was the development of test-system for determination of sensitivity of anaerobic bacteria to antibiotics. The developed AB-AN system of the single use serves for determination of sensitivity of anaerobic microorganisms to antibiotics in a semi-fluid environment after 18–24 hours of incubation in anaerobic terms. The recognition of sensitivity is possible visually or instrumentally with the help of analyzer of F300TP and a personal computer with the "Sensitive" program.

So the developed AB-AN system is characterized by the large variety of antibiotics, relative cheapness, simplicity of making and exploitation; it can be used for determination of sensitivity of cultures of anaerobic excitors of surgical infection in the bacteriological laboratories of different types.

*Application:* bacteriology, contaminated surgery, therapy, LOR of illness, stomatology and other.

*Recommendations on use:* in bacteriological laboratories for determination of sensitivity to antibiotics.

УДК: 579.844.11:57.083.18]:616-07

### **Тест-система «ИД-АНА» для идентификации облигатно-анаэробных микроорганизмов**

*А.Н. Косинец, В.К. Окулич, В.А. Косинец, С.Д. Федянин, Ф.В. Плотников, В.Е. Шилин, Е.Л. Мацкевич, А.Н. Чередняк, А.К. Погочкий*

**Рубрики: 76.03.43**

*Государственная научно-техническая программа:* Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии «Разработать комплексную систему диагностики анаэробной хирургической инфекции».

*Сроки выполнения:* I квартал 2008 г. — IV квартал 2010 г.

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

*Ответственный исполнитель темы:* канд. мед. наук, доц. В.К. Окулич

*Головная организация-исполнитель работ:* ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии».

*Ответственный исполнитель:* кафедра клинической микробиологии.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка тест-системы «ИД-АНА» однократного использования, которая предназначена для определения видовой принадлежности облигатно-анаэробных микроорганизмов в полужидкой среде после 4–6 ч инкубации. Учёт идентификации возможен визуально или инструментально с помощью

анализатора иммуноферментного Ф300ТП и компьютера с программным обеспечением «Microbi».

Стандартные количества бактериальной взвеси вносятся в лунки планшета, содержащего дегидрированные субстраты с индикатором или хромогенные субстраты (мочевина, L-аргинин, 4-нитрофенил- $\beta$ D-галактопиранозид, 4-нитрофенил- $\alpha$ D-глюкопиранозид, 4-нитрофенил- $\beta$ D-глюкопиранозид, 4-нитрофенил- $\beta$ D-глюкуронид, 4-нитрофенил-N-ацетил- $\beta$ D-глюкозаминид, 4-нитрофенил- $\alpha$ L-фукопиранозид, D-манноза, D-раффиноза, глутаминовая кислота, калия нитрат (потассиум), L-триптофан, 2-нафтилфосфат, L-аргинин- $\beta$ -нафтиламид, L-пролин- $\beta$ -нафтиламид, L-лейцин- $\beta$ -нафтиламид, L-тирозин- $\beta$ -нафтиламид, L-глицин- $\beta$ -нафтиламид, L-гистидин- $\beta$ -нафтиламид, L-серин- $\beta$ -нафтиламид, пироглутаминат- $\beta$ -нафтиламид). После инкубации производится визуальный или инструментальный учёт. Штаммы, имеющие ферментативную способность, расщепляют соответствующие субстраты с изменением цвета содержимого лунок планшета. При отсутствии ферментативной способности изменения цвета содержимого лунок не происходит.

Тест-системы импортного производства для определения видовой принадлежности анаэробов являются весьма дорогостоящими (до 4 \$ на определение), что ограничивает возможность их использования в отечественных бактериологических лабораториях. Одно исследование с помощью «ИД-АНА» системы обходится примерно в 1 \$. Временные затраты на исследование приемлемы для практического использования в бактериологических лабораториях: постановка чувствительности занимает до 17 мин. для 4 штаммов микроорганизмов, необходимое время инкубации от 18 до 24 ч, учёт результатов — до 6 мин. Тест-система соответствует по параметру диагностической специфичности по сравнению с референс тест-системой, так как процент расхождения результатов не более 10% и по параметру оценки качества и воспроизводимости в се-

рии определений чувствительности контрольного образца с расчетом различий по точному критерию Фишера, так как различия недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, разработанная авторами «ИД-АНА» система характеризуется относительной дешевизной, простотой в изготовлении и эксплуатации. Тест-система позволит улучшить идентификацию анаэробных микроорганизмов в бактериологических лабораториях любого уровня.

*Область применения:* бактериология, гнойная хирургия, терапия, ЛОР болезни, стоматология и др.

*Форма внедрения:* технические условия — ТУ РБ 300002704. 018 — 2011; подана заявка на патент.

Рекомендации по использованию: в бактериологических лабораториях для определения видовой принадлежности анаэробных микроорганизмов.

*Предложения по сотрудничеству:* лицензионный договор.

#### **Test-system «ID-ANA» for identification of obligately anaerobic microorganisms**

*A.N. Kosinets, V.K. Okulich, V.A. Kosinets,  
S.D. Fedzianin, F.V. Plotnikov, V.E. Shilin,  
E.L. Mackevich, A.N. Charadniak, A.K. Pogotsky*

Vitebsk State University and the National Research Center "Infections in Surgery".

The purpose of work was the development of test-system for identification of anaerobic bacteria. The developed IDES-ANA system of the single use serves for identification of anaerobic bacteria. It is intended for determination of specific properties of anaerobic microorganisms in a semi-fluid environment after 4–6 hours of incubation.

The recognition of identification is possible visually or instrumentally with the help of analyzer of F300TP and a personal computer with the "Microbi" program.

*Application:* bacteriology, contaminated surgery, therapy, LOR of illness, stomatology and other.

*Recommendations on use:* in bacteriological laboratories for determination of sensitivity to antibiotics.

## ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 577.112.385.2: 612.017

**N<sup>G</sup>-октаноил-L-аргинин, обладающий иммуномодулирующим действием**К.Н. Соколов, Н.А. Кравченя, Т.Н. Соколова,  
В.М. Шейбак, Н.К. Соколов**Рубрика: 76.03.55**

*Тема НИР:* «Разработка критериев оценки степени патоморфологических и патохимических нарушений при заболеваниях внутренних органов на основе анализа метаболитов белкового и аминокислотного обмена и создание новых методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации больных».

гос. регистрация №20065772

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук В.М. Шейбак.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* расширение арсенала средств, повышающих фагоцитарную активность нейтрофилов крови и обладающих иммуномодулирующим действием.

Предложение относится к синтезу N<sup>G</sup>-октаноил-L-аргинина и применению его в качестве средства, повышающего фагоцитарную активность нейтрофилов крови и тем самым обладающего иммуномодулирующим действием.

Впервые показано, что синтезированное соединение N<sup>G</sup>-октаноил-L-аргинин повышает *in vitro* фагоцитарную активность нейтрофилов крови человека и тем самым обладает иммуномодулирующим действием.

Результаты. К смеси 3,0 г (14,2 ммоль) хлороводородной соли L-аргинина с 2,05 г (14,2 ммоль) октановой кислоты прибавляют при перемешивании по каплям 5,0 мл 22%-го олеума. Температура поднимается до 50–65 °С. В этих пределах температуру реакционной массы поддерживают скоростью прибавления олеума и (или) внешним охлаждением. Выдерживают при перемешивании и температуре 60–65 °С 20–30 мин, охлаждают до 15–20 °С и выливают на 50 г льда, нейтрализуют концентрированным раствором аммиака до pH 7,5–8,0. Полученный раствор оставляют в холодильнике (около 5 °С) на 12 ч. Полученный осадок фильтруют, промывают от сульфата аммония холодной водой, сушат и получают 5,0 г (83%) N<sup>G</sup>-октаноил-L-аргинина. Температура плавления 143–145 °С (из водного этанола); C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>.

Подлинность полученного соединения подтверждена данными элементного анализа на С, N, H. Чистота бумажной хроматографией в системе бутанол : уксусная кислота : вода (12:3:1). Проявление — спиртовой раствор нингидрина.

Оценка иммуномодулирующего действия предлагаемого соединения производилась по определению фагоцитарной активности нейтрофилов крови с помощью стафилококка [Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. Руководство. — М.: Мед. лит. 2009. — С.110]. В лунку плоскодонного планшета вносили 50 мкл свежей гепаринизированной крови, 50

мкл взвеси однодневной культуры стафилококка и 50 мкл раствора N<sup>G</sup>-октаноил-L-аргинина в концентрации 1 мг/мл. Кроме того, также проводили исследования изучаемого соединения в концентрации 0,1 и 0,01 мг/мл. Полученная смесь ресуспензировалась и инкубировалась в термостате в течение 60 мин при t=37 °С. Далее выполнялись мазки, которые фиксировались 96% спиртом и потом окрашивались по Романовскому. Определяли фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов крови человека при инкубации с NG-октаноил-L-аргинином в различных концентрациях (n=15).

Исследуемые показатели	Фагоцитарный индекс	Фагоцитарное число
контроль	71,4±2,95	8,3±0,24
препарат в концентрации 1 мг/мл	89,2±1,61*	15,4±0,64*
препарат в концентрации 0,1 мг/мл	86,7±1,43*	13,3±0,61*
препарат в концентрации 0,01 мг/мл	83,3±1,25* ++	12,2±0,66* ++

*Примечание:* \*- различия достоверны с показателями контрольной группы (p<0,05), +- различия достоверны относительно концентрации 1 мг/мл.

Синтезированное соединение NG-октаноил-L-аргинин повышает *in vitro* фагоцитарную активность нейтрофилов крови человека и тем самым обладает иммуномодулирующим действием.

*Вид патентной защиты:* заявка на получение патента РБ № А 20101520 от 22.10.2010

*Область применения:* фармакология, иммунология.

*Рекомендации по использованию:* в научных исследованиях для повышения фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

*Предложение по сотрудничеству:* совместные исследования по дальнейшему изучению свойств NG-октаноил-L-аргинина в плане возможного получения нового лекарственного средства с иммуномодулирующим действием.

**N<sup>G</sup>-oktanoil-L-arginine, possessing immunomodulatory action**К.Н. Sokolov, N.A. Kravchenia, T.N. Sokolova,  
V.M. Sheibak, N.K. Sokolov

Summary of the work: The offer refers to the synthesis of NG-oktanoil-L-arginine formula CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>C(O)NHC(NH)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH(NH<sub>2</sub>)C(O)OH, and its use as

immunomodulating substance enhancing the phagocytic activity of neutrophils in blood.

*Application:* pharmacology, immunology.

*Proposals for cooperation:* joint research on further investigation of N<sup>6</sup>-oktanoil-L-arginine properties for creation of a new drug with the immunomodulating effect.

УДК [616.285-089.844]:[616.71-018.3]

### Амплитудно-частотная характеристика хрящевых пластин, применяемых для тимпаноластики, в эксперименте

*Д.М. Плавский, О.Г. Хоров*

**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, проф. О.Г. Хоров.

*Источник финансирования:* бюджет УО «ГРГМУ».

*Цель исследования:* изучить амплитудно-частотную характеристику (АЧХ) хрящевых пластин, применяемых для тимпаноластики с использованием электроакустического метода и определить оптимальную толщину хрящевого трансплантата.

Исследования проводились на хрящевых пластинах толщиной от 0,1 мм до 0,5 мм, нарезанных с высокой точностью на серийном микротоме. Для получения и регистрации АЧХ хрящевых пластин, различной толщины был разработан и применен электроакустический метод. Суть данного метода заключается в том, что регистрируется амплитуда вынужденных колебаний исследуемой пластины в интересующем диапазоне частот под воздействием на нее акустических колебаний.

При снятии АЧХ пластин одной толщины вначале записывается АЧХ пластины без насечек, а затем с нанесенными соответствующим образом насечками. Насечки выполнялись с двух сторон пластины таким образом, чтобы они не совпадали в одной плоскости, но при этом немного выходили за середину пластины. По окончании записи АЧХ пластины без насечек она нарезается соответствующим образом по предложенной методике, и прописывается ее АЧХ. Порядок работы с пластинами других толщин проводится аналогичным образом. АЧХ хрящевых пластин определялись на каждой частоте не менее 5 раз.

Полученные в эксперименте данные свидетельствуют о том, что хрящевые пластины толщиной 0,1, 0,2 и 0,3 мм имеют наибольшую АЧХ среди всех исследуемых пластин без нанесения насечек. При этом АЧХ пластин уменьшается с увеличением их толщины. У аналогичных пластин с насечками значения АЧХ значительно лучше, чем у соответствующих пластин без насечек. Однако статистически достоверные различия установлены только у образцов толщиной 0,2 и 0,3 мм. Это свидетельствует о том, что колебательные свойства таких пластин значительно выше. Следует отметить,

что с увеличением толщины пластины уменьшается ее АЧХ, что говорит о снижении колебательной способности пластинки под действием звуковых колебаний.

Значение амплитудно-частотной характеристики пластины с насечками, толщиной 0,1 мм, была значительно лучше, чем у аналогичной пластины без насечек, но статистически это не подтверждено.

В результате нашего исследования и последующего анализа полученных результатов впервые в эксперименте с помощью данного метода удалось определить АЧХ хрящевых пластин различной толщины в исследуемом частотном диапазоне, применяемых при выполнении тимпаноластики. Полученные данные позволили определить оптимальную толщину хрящевой пластины — 0,2–0,3 мм и целесообразность выполнения на них насечек по предложенной методике, что статистически достоверно подтверждено ( $p < 0,05$ ). Формирование пластины в виде мобильных фрагментов приводит к увеличению ее амплитудно-частотной характеристики и, следовательно, к улучшению колебательной способности, что положительно скажется на функциональном результате тимпаноластики.

*Область применения:* оториноларингология, отоларингология.

*Рекомендации по использованию:* в ЛОР-отделениях учреждений здравоохранения для улучшения результатов оперативного лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом и врожденными аномалиями развития среднего уха.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

### Amplitude-frequency characteristics of cartilaginous plates used for tympanoplasty in experiment

*D. Plauski, O. Khorov*

The method of determination of the amplitude-frequency response of cartilage plates used in tympanoplasty is presented. The optimal thickness of the plate (0,2 mm and 0,3 mm) was determined experimentally. We also determined the expediency of making incisions on the plate according to the elaborated technique that allows improving the functional results of tympanoplasty, which is statistically proved.

*Application:* otorhinolaryngology, otosurgery.

*Proposals for cooperation:* advisory assistance in implementation.

УДК 615.468.21:615.282

### Бинт марлевый медицинский с противогрибковым действием

*С.М. Смотрич, Р.И. Довнар, А.Ю. Васильков*

**Рубрика: 76.09.33**

*Тема НИР:* Экспериментально-клиническое обоснование применения перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, в лечении ран

*Сроки выполнения НИИР:* ноябрь 2009 г. — октябрь 2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. С.М. Смотрин

*Организация-соисполнитель:* Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет

*Источник финансирования:* госбюджет

Частота высевания из гнойных ран различных видов грибов в последнее время увеличивается. Лечение таких ран традиционно включает сочетанное применение противогрибковых препаратов и антибиотиков. Однако такая терапия связана с большой стоимостью лечения и риском развития аллергических реакций. Все вышесказанное диктует необходимость поиска новых типов перевязочных материалов, непосредственно обладающих противогрибковым действием. Одной из альтернатив может явиться бинт марлевый медицинский, содержащий наночастицы золота.

*Цель исследования:* изучение противогрибковых свойств бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы золота.

В работе использовался бинт марлевый медицинский (ГОСТ 1172-93), содержащий наночастицы золота, размерами от 4 до 30 нм. Наночастицы металлов получали методом металло-парового синтеза. Исследуемый бинт изготавливался пропиткой в органозоле золота (триэтиламин) обычного бинта марлевого медицинского.

Противогрибковая эффективность оценивалась по отношению к грибу *Candida speciales*, который в свою очередь был высеян у пациента с гнойной раной, находящегося на лечении в хирургическом отделении. Забор отделяемого для микробиологического исследования производился с использованием стандартных одноразовых стерильных тампонов фирмы «Heinz Henepz». В течение часа материал доставлялся в микробиологическую лабораторию, где осуществлялось выделение чистой культуры микроба, ее идентификация с помощью прибора «BioMerieux Vitek» с определением чувствительности к противогрибковым препаратам.

Выделенная культура гриба засеивалась на мясопептонный агар с добавлением глюкозы на чашку Петри, при этом опытным путем определялась нужная концентрация микроорганизма, соответствующая формированию после засева 0,1 мл суспензии микроба и последующего суточного культивирования порядка 100 колониеобразующих единиц.

В последующем на каждую чашку помещалось по 2 полоски стерильного обычного бинта марлевого медицинского (контроль), размерами 1,5x4 см, или по 2 такие же полоски бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы золота (опыт). После суточного культивирования чашек Петри в термостате при температуре 37,0 °С производился подсчет колониеобразующих единиц по периметру бинта на расстоянии в обе стороны от края, равном диаметру одной колонии.

Стерилизация бинтов производилась предварительно автоклавированием. Статистическая обработка результатов осуществлялась программой «Statistica 6.0».

Различие между группами оценивалось с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни при заданном 5%-м уровне значимости.

Количество колониеобразующих единиц *Candida speciales* на чашках Петри с обычным бинтом марлевым медицинским составило 16,5 (13,5; 19,0). При культивировании гриба на чашках Петри с бинтом марлевым медицинским, содержащим наночастицы золота, количество колониеобразующих единиц *Candida speciales* уменьшилось достоверно по сравнению с контролем до 1,0 (0,0; 1,0) ( $p=0,004$ ).

Бинт марлевый медицинский, содержащий наночастицы золота, обладает выраженным противогрибковым действием по отношению к грибу рода *Candida*. Механизм фунгицидных свойств наночастиц золота требует дальнейшего изучения.

*Вид патентной защиты:* патент на полезную модель ВУ 6950

*Область применения:* хирургия.

*Рекомендации по использованию:* может быть рекомендован для клинического применения в лечении ран после проведения дополнительных исследований.

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

### Medical gauze bandage with antifungal action

*S.M. Smotrin, R.I. Dovnar, A.Y. Vasil'kov*

The antifungal properties of medical gauze bandage, containing gold nanoparticles, obtained with the help of metal-steam synthesis method, were demonstrated. This bandage may be recommended for wound treatment.

*Field of application:* surgery.

*Offers on cooperation:* joint research on the subject.

УДК 616.125-008.313.2:612.127.2]-037

### Динамика кислородтранспортной функции крови в оценке прогноза пациентов с фибрилляцией предсердий

*М.С. Дешко, В.А. Снежицкий, В.М. Пырочкин, Т.П. Степень, Т.С. Долгошей, Г.А. Мадекина*

**Рубрика: 76.29.30**

*Тема НИИР:* «Особенности регуляции сердечного ритма, состояния коагуляции и транспорта кислорода крови у больных с пароксизмальной и постоянной формами мерцательной аритмии».

№ госрегистрации 20090002

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

*Сроки выполнения НИИР:* IV квартал 2008 г. — декабрь 2011 г.

*Источник финансирования:* УО ГрГМУ.

*Цель исследования:* определить прогностическое значение кислородтранспортной функции крови (КТФК) у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (ФП).

Были обследованы пациенты с пароксизмальной ( $n=37$ ), персистирующей ( $n=28$ ), постоянной ФП ( $n=46$ ).

Критериями включения в исследование для групп была ФП, развившаяся на фоне артериальной гипертензии и/или ишемической болезни сердца.

Критериями исключения служили: острая коронарная патология на момент обследования, в анамнезе инфаркт миокарда либо нарушения мозгового кровообращения, значимая клапанная патология ревматической или другой этиологии, сердечная недостаточность выше I функционального класса по NYHA, сахарный диабет, ожирение, некорригированная функция щитовидной железы, токсическая этиология ФП, активный воспалительный процесс любой локализации, кардиохирургическое вмешательство, значимая сочетанная соматическая патология.

Во время пребывания в стационаре лечение пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП соответствовало стратегии контроля ритма с назначением антиаритмических препаратов III (амиодарон или соталол) либо II (метопролол или бисопролол) классов. Пациентам с персистирующей ФП восстанавливали синусовый ритм путем проведения электрической кардиоверсии. Лечение пациентов с постоянной ФП соответствовало стратегии контроля частоты сердечных сокращений, который достигался назначением  $\beta$ -адреноблокатора (метопролол, бисопролол или карведилол). Всем пациентам с ФП назначали антитромботический препарат в зависимости от риска развития инсульта согласно шкале CHADS<sub>2</sub> (варфарин или аспирин) и один из ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (лизиноприл, рамиприл) независимо от уровня артериального давления при условии хорошей переносимости и отсутствия противопоказаний.

КТФК характеризовали на основе измерения параметров газового состава крови и кислотно-основного состояния. Для этого использовали капиллярную кровь в связи с тем, что в данном случае требуется наименьший объем крови; исследование относительно безболезненно, что исключает отклонения параметров, вызванные активацией симпатической нервной системы и гипервентиляцией легких в ответ на боль. При заборе капиллярной крови минимален риск осложнений (артериальные тромбозы и тромбоэмболии, кровотечения и образование гематомы, контаминация места пункции, гиперчувствительность к анестетику). Показано, что параметры КТФК независимо от места забора (капиллярная, венозная, артериальная кровь) сильно коррелируют между собой.

Забор крови осуществляли при постоянной температуре (22 °C) и фракции вдыхаемого кислорода (21%) в помещении через 5 мин после достижения состояния покоя в гепаринизированные капилляры при спонтанном излитии крови. Время забора не превышало 30 с, время до выполнения исследования 5 мин.

Определяли общепринятые параметры газов крови и кислотно-основного состояния на анализаторе «StatProfile pHox Plus» (Nova Biomedicals, США)

дважды — при госпитализации и перед выпиской из стационара. Индивидуальный анализ динамики КТФК проводили по трем ключевым параметрам, характеризующим поступление (парциальное давление кислорода  $pO_2$ ), гемический транспорт (концентрация кислорода  $O_2ct$ ) и высвобождение кислорода в ткани ( $pO_2$ , при котором гемоглобин оксигенирован наполовину —  $P_{50}$ ).

Рассчитывали относительное изменение указанных параметров в процентах от значения при предыдущем измерении и определяли сумму значимых относительных величин, при этом значимым являлось изменение любого из параметров более чем на 5% (изменение менее 5% оценивали как лабораторную погрешность, физиологическую вариабельность при последовательных измерениях).

Динамику КТФК считали положительной в следующих случаях: если имело место значимое увеличение всех трех параметров и суммарное изменение составляло более 15%; двух из трех параметров и суммарное изменение составляло более 10%; одного из трех параметров, и суммарное изменение составляло более 5%. Аналогичным образом определяли и отрицательную динамику при снижении искомым параметров. Остальные случаи интерпретировались как отсутствие динамики КТФК.

В дальнейшем осуществляли динамическое наблюдение пациентов (медиана 11 мес.) путем амбулаторных визитов, телефонных собеседований, работы с медицинской документацией, повторных госпитализаций, с целью выявления рецидивирования ФП, прогрессирования сердечной недостаточности, развития тромботические осложнения (инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии), летальных исходов.

В результате получили, что среди пациентов с пароксизмальной ФП улучшение КТФК имело место у 23 (62,2%), отсутствие динамики КТФК у 10 (27,0%), а ухудшение КТФК - у 4 (10,8%) пациентов.

Среди пациентов с персистирующей ФП КТФК не изменилась у 10 (35,7%), тогда как положительная и отрицательная динамика наблюдалась с одинаковой частотой — 9 (32,1%).

На фоне лечения КТФК улучшилась у 19 (41,3%), не изменилась у 16 (34,8%) и ухудшилась у 11 (23,9%) пациентов с постоянной ФП.

За исследуемый промежуток времени рецидивирование ФП имело место в 10 случаях у лиц при пароксизмальной (27,0%) и в 12 случаях — при персистирующей (42,9%) форме ФП.

Тромботические осложнения развились у 6 (4,3%) пациентов: у 2 (5,4%) в группе пароксизмальной ФП и 4 (8,7%) — постоянной.

Прогрессирование ХСН (либо развитие ХСН, если ранее она отсутствовала) в исследуемой когорте пациентов с ФП установлено у 14 (12,6%) человек: двое (5,4%) с пароксизмальной, один (3,6%) — при персистирующей и 11 (23,9%) — с постоянной формой.

При проведении корреляционного анализа выявлены ассоциации между динамикой параметров КТФК

и рецидивированием ФП у лиц с пароксизмальной и персистирующей ФП ( $R=-0,24$ ,  $p=0,043$ ); развитием тромботических осложнений у пациентов с пароксизмальной ФП ( $R=-0,41$ ,  $p=0,018$ ); прогрессированием ХСН у лиц с постоянной ФП ( $R=-0,54$ ,  $p=0,032$ ).

Таким образом, оценка в процессе лечения варианта динамики КТФК позволит выделить группу с ФП с повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

*Вид патентной защиты:* положительный результат предварительной экспертизы по заявке № а20110488 от 14.04.2011 на выдачу патента на изобретение «Способ оценки динамики кислородтранспортной функции крови».

*Область применения:* кардиология, терапия, лабораторная диагностика.

*Рекомендации по использованию:* для прогнозирования развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с фибрилляцией предсердий.

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

#### **Prognostic significance of blood oxygen transport dynamics in patients with atrial fibrillation**

*M.S. Deshko, V.A. Snezhitskiy, V.M. Pyrochkin,  
T.P. Stempen, T.S. Dolgoshey, G.A. Madekina*

The aim of research was to evaluate the dynamics of blood gases in atrial fibrillation under the combined therapy and its relation to patients' outcomes.

Patients with paroxysmal ( $n=37$ ), persistent ( $n=28$ ) and permanent ( $n=46$ ) AF with the background of arterial hypertension and coronary heart disease underwent examination before and after treatment. Valvular heart disease, advanced heart failure, acute coronary syndrome, history of myocardial infarction or stroke, hyperthyroidism, diabetes and obesity, alcohol abuse, inflammation, cardiovascular surgery were used as exclusion criteria. An appropriate rhythm or rate control therapy depending on clinical type of AF was administered. ACE inhibitors and antithrombotic therapy were used as well. The dynamics of blood gases was evaluated on the base of three key parameters representing  $O_2$  supply (oxygen partial pressure  $pO_2$ ), hemic transport (oxygen concentration  $O_2ct$ ) and tissue delivery (half-saturation pressure  $P50$ ). The average duration of the follow-up was 11 months.

The improvement of blood oxygen transport was inversely associated with patients' outcomes: the incidence of stroke development in paroxysmal AF ( $R=-0.41$ ,  $p<0.05$ ); the recurrence of AF after successful cardioversion in paroxysmal and persistent AF ( $R=-0.24$ ,  $p<0.05$ ); heart failure exacerbation in permanent AF ( $R=-0.54$ ,  $p<0.05$ ).

*Novelty:* the use of blood oxygen transport dynamics for prognosis in atrial fibrillation.

*Field of application:* cardiology, internal diseases, laboratory diagnostics.

*Suggestions for cooperation:* consultations, joint research.

УДК 577.112.385.2: [612.112.3:612.112.91

#### **Коррекция дефектов фагоцитоза нейтрофилов L-аргинином**

*Э.Э. Поплавская, М.А. Лис, В.М. Шейбак*

**Рубрика: 76.03.55**

*Тема НИР:* «Разработка критериев оценки степени патоморфологических и патохимических нарушений при заболеваниях внутренних органов на основе анализа метаболитов белкового и аминокислотного обмена и создание новых методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации больных»

гос. регистрация № 20065772

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

*Научный руководитель:* д-р мед. наук В.М. Шейбак.

*Организация-соисполнитель:* УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Источник финансирования:* госбюджет

*Цель исследования:* расширение арсенала средств, повышающих фагоцитарную активность нейтрофилов бронхоальвеолярной лаважной жидкости и обладающих иммуномодулирующим действием.

Предложение относится к использованию L-аргинина в качестве средства, повышающего фагоцитарную активность нейтрофилов бронхоальвеолярной лаважной жидкости у лиц с хронической обструктивной болезнью легких и тем самым обладающего иммуномодулирующим действием.

Впервые показано, что L-аргинин повышает *in vitro* фагоцитарную активность нейтрофилов бронхоальвеолярной лаважной жидкости при хронической обструктивной болезни легких и тем самым обладает иммуномодулирующим действием.

Для оценки фагоцитарного звена нейтрофилов *in vitro* был проведен тест со стафилококком золотистым (Д.К. Новиков, 1996) в лаважной жидкости, полученной у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких в период обострения заболевания без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Суспензию золотистого стафилококка смешивали с равным объемом лаважной жидкости (50 мкл лаважной жидкости + 50 мкл суспензии стафилококка), а также вносили L-аргинин в концентрации 0,01, 0,1 и 1 мг/мл и инкубировали в течение 1 ч при 37 °С. Реакцию проводили в иммунологических планшетах. Смесь центрифугировали 5 мин при 1000 об/мин. Из осадка готовили мазки, фиксировали и окрашивали по Романовскому. При микроскопии под иммерсией вычисляли фагоцитарный индекс как процент фагоцитов, имеющих поглощенные частицы от общего числа нейтрофилов, и фагоцитарное число, как среднее число микробов, поглощенных одним фагоцитом. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов бронхоальвеолярной лаважной жидкости при хронической обструктивной болезни легких при добавлении L-аргинина (n=24)

Изучаемые показатели	Фагоцитарный индекс	Фагоцитарное число
контроль	50 [44,5;58]	5,4 [5,0;6,3]
препарат в концентрации 1 мг/мл	71 [55;73]*	6,5 [6,1;7,7]*
препарат в концентрации 0,1 мг/мл	70 [56;72]*	6,5 [6,4;8,1]*
препарат в концентрации 0,01 мг/мл	70 [60;73]*	6,7 [6,2;8,5]*

Примечание: \*- различия достоверны с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

L-аргинин повышает *in vitro* фагоцитарную активность нейтрофилов бронхоальвеолярной лаважной жидкости при хронической обструктивной болезни легких и тем самым обладает иммуномодулирующим действием.

Вид патентной защиты: заявка на получение патента РБ № а 20100733 от 14.05.2010.

Область применения: фармакология, иммунология, пульмонология.

Рекомендации по использованию: в научных исследованиях для повышения фагоцитарной активности нейтрофилов бронхоальвеолярной лаважной жидкости.

Предложение по сотрудничеству: совместные исследования по дальнейшему изучению свойств L-аргинина *in vitro* и *in vivo* в плане возможного получения нового лекарственного средства с иммуномодулирующим действием и расширения показаний для использования L-аргинина в пульмонологической практике.

### The correction of neutrophil phagocytosis defects with L-arginine

E.E. Papluskaya, M.A. Lis, V.M. Sheibak

Summary of the work: the use of L-arginine as immunomodulating substance enhancing the phagocytic activity of bronchoalveolar lavage fluid neutrophils in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Application: pharmacology, immunology, pulmonology.

Proposals for cooperation: joint research on further investigation of the L-arginine properties for creation of a new drug with immunomodulating effect and the possibility to use it in pulmonology.

УДК 577:615.356

### Метод определения метаболитов триптофана

Е.М. Дорошенко

Рубрики: 76.29.30; 76.03.31

Тема НИР: «Разработать и внедрить способ прогнозирования желудочковых нарушений ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе исследования показателей метаболизма триптофана».

Срок выполнения НИР: январь 2011 г. — декабрь 2015 г.

Научные руководители: Е.М. Дорошенко, В.А. Снежицкий.

Источник финансирования: госбюджет.

Триптофан, серотонин и мелатонин вовлечены в регуляцию целого ряда физиологических и патологических процессов в организме человека и животных. Основная их роль — нейромедиаторы в ЦНС (поведенческие реакции: сон, бодрствование, аппетит, сексуальность, ноцицепция; аффективные расстройства и др.). Имеются сведения о вовлечении триптофана и продуктов его превращений, в т.ч. мелатонина, в патогенетические механизмы заболеваний сердца и сосудов, включая сосудистые поражения ЦНС и возможность использования уровней продуктов гидроксилазного пути обмена триптофана для комплексной характеристики метаболических нарушений у кардиологических пациентов.

Цель исследования: модифицировать метод анализа метаболитов триптофана, включая основные продукты гидроксилазного пути его превращений, для применения в клинко-биохимических исследованиях.

Отработано определение метаболитов триптофана, включая продукты гидроксилазного пути его превращений, с помощью ВЭЖХ. Метод отличается от других селективностью, оптимизированной для биологических жидкостей (плазма крови).

Для анализа использовали гепаринизированную кровь, немедленно после забора осаждали форменные элементы центрифугированием при 1000 об/мин в течение 10 мин, отделяли плазму крови, содержащую тромбоциты. Аликвоту плазмы повторно центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин (на холоду) для осаждения тромбоцитов, отделяли супернатант аспирацией для получения бестромбоцитарной плазмы. Определение содержания веществ в тромбоцитах осуществляли по разности концентраций, полученных для обеих проб. Осаждение белков 1 М раствором хлорной кислоты, содержащим 50 мг/л ЭДТА, 50 мг/л  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  и 1 мкМ ванилиновой кислоты с последующим центрифугированием при 4 °С в течение 15 мин при 16000g.

Условия разделения. Колонка Zorbax Eclipse XDB  $\text{C}_8$ , 3,5 мкм, 2,1x150 мм (Agilent Technologies), подвижная фаза: 0,05 М  $\text{NaN}_2\text{PO}_4$ , 0,024 М  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , 480 мг/л октилсульфоната натрия, 1,5 мл/л дибутиламина, 7% ацетонитрила (об.). Температура колонки 35 °С, скорость потока 0,2 мл/мин, объем ввода 40 мкл. Детектирование по флуоресценции (276/345 нм). Стандарты определяемых веществ: триптофан (Trp), 5-оксииндолуксусная кислота (5-НИАА), N-ацетилсеротонин (NAS), N-ацетилтриптофан (NAT), серотонин (5-НТ), 5-метоксииндолуксусная кислота (МИАА), мелатонин (Mel), 5-метокситриптами (SMT), триптамин (TRN).



## The method of determination of tryptophan metabolites

*E.M. Doroshenko*

*Aim of work:* the development of method for the determination of products of tryptophan metabolism including major metabolites of tryptophan hydroxylase pathway suitable for application in clinical biochemical studies.

We elaborated a modification of HPLC-based methods of determination of tryptophan and its metabolites including those of the hydroxylase pathway in blood plasma and platelets. The method includes minimal procedure of sample preparation using PCA extraction and uses two runs in ion-pair mode with detection by natural fluorescence.

The method allows determining the levels of tryptophan, 5-hydroxytryptophan, serotonin, 5-hydroxyindoleacetic acid, 5-methoxyindoleacetic acid, tryptamine and melatonin, using single sample of blood and internal standard. The resolution of chromatographic system is optimized for both blood plasma and blood cells.

*Field of application:* clinical biochemistry and related branches of internal medicine as well as clinical neurology.

*Proposals for cooperation:* consulting in introduction, collaboration studies in the corresponding areas of clinical medicine.

УДК 616.12-009.72+616.27-004+616.127-005.8+616.12-008.331.1]-085.27

### Показание к применению триметазида (тризидин М) у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией II степени

*О.П. Курбат, М.А. Лис, А.В. Болтач, О.И. Пыжевская*

**Рубрика: 34.45.25; 76.29.30**

*Тема НИР:* «Показатели функции эндотелия и некоторых метаболических процессов у больных стабильной стенокардией, безболевой ишемией миокарда в условиях патогенетической терапии»

№ гос. регистрации 2008372

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2008 г. — 31.12.2010 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. М.А. Лис.

*Организация-соисполнитель:* УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Источник финансирования:* госбюджет

*Цель исследования:* определение показаний к назначению триметазида у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией II степени.

Предложение относится к дифференциальному подходу лечения кардиологических пациентов с использованием триметазида как антиишемического препарата, в большей степени влияющего на безболевую ишемию миокарда.

Впервые показано, что наиболее эффективным на стационарном этапе лечения является назначение

триметазида у лиц с прогрессирующей стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом, артериальной гипертензией II степени при исходной длительности безболевой ишемии миокарда более 20 мин в сут.

Для оценки эффективности влияния триметазида на течение прогрессирующей стенокардии напряжения у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, артериальной гипертензией II степени было выполнено суточное мониторирование электрокардиограммы на 3-канальном кардиомониторе «КР-01» («Кардиан», Республика Беларусь). Эпизоды безболевой ишемии миокарда регистрировались по горизонтальному либо косонисходящему смещению сегмента ST не менее чем на 1 мм (100 мкВ) от изолинии и косовосходящему - не менее чем на 1,5 мм (150 мкВ) на расстоянии 0,08 секунд от точки j вне ангинозного приступа. Мониторирование проводилось в течение 48 часов с момента госпитализации в стационар и через 12 дней.

Методом случайной выборки наблюдаемые были разделены на две группы, сопоставимые по числу, возрасту, тяжести заболевания. Пациенты 1-й группы получали терапию изосорбидом динитратом (в первые сутки внутривенно), эналаприлом, биспрололом, гепарином, ацетилсалициловой кислотой и ловастатинном. В дальнейшем (по требованию) использовался нитроглицерин 0,5 мг сублингвально. Вторая группа пациентов дополнительно к вышеуказанной терапии получала 35 мг триметазида внутрь (тризидин М, СООО «Лекфарм», Беларусь) 2 раза в сут в течение 10 дней.

В обеих группах получены положительные результаты. Однако во 2-й группе, получавшей дополнительно триметазидин, они оказались лучше. Так, в данной группе после лечения суммарная ишемия уменьшилась на 81,6%, а в 1-й — на 57,8% ( $p=0,01$  для U критерия Манна-Уитни); количество эпизодов безболевой ишемии миокарда уменьшилось с 6 до 3, на 69,6% (в 1-й — с 6 до 4, т.е. на 40,0%) ( $p=0,04$ ), а в состоянии покоя они были зарегистрированы только у 3 пациентов. В тоже время в 1-й группе эпизоды безболевой ишемии наблюдались у 14 человек; продолжительность безболевой ишемии миокарда стала меньше на 81,0% (в 1-й группе — на 56,6%) ( $p=0,035$ ). Особенно хороший терапевтический эффект (уменьшение количества эпизодов, продолжительности ишемии миокарда) был получен у пациентов 2-й группы с исходной длительностью безболевой ишемии миокарда более 20 мин в сут.

*Выводы.* Триметазидин уменьшает показатели ишемии миокарда, особенно безболевых эпизодов у лиц с исходной продолжительностью безболевой ишемии миокарда более 20 мин в сут.

*Область применения:* кардиология.

*Рекомендации по использованию:* в учреждениях здравоохранения терапевтического и кардиологического профилей.

*Предложение по сотрудничеству:* совместные исследования по дальнейшему изучению влияния

триметазида на течение и исход прогрессирующей стенокардии напряжения, консультативная помощь при внедрении.

**The indications for trimetazidine in patients with progressive stenocardia, postinfarction cardiosclerosis and second-degree arterial hypertension**

*O.P. Kurbat, M.A. Lis, A.V. Boltach, V.I. Pyzheuskaya*

**Work essence.** We offer differentiated treatment approach to cardiological patients using trimetazidine as a drug which has greater effect in silent myocardial ischemia.

**Novelty.** It was shown for the first time that using trimetazidine is more effective in patients with progressive stenocardia, postinfarction cardiosclerosis and second-degree arterial hypertension with the initial duration of silent myocardial ischemia more than 20 minutes a day.

**Recommendations on use:** in medical establishments for increasing of treatment efficiency.

**Application:** cardiology.

**Offers on cooperation:** joint research on further study of trimetazidine influence on progressive stenocardia.

УДК 615.214:343.577(476)

**Региональные особенности распространенности потребления психоактивных веществ в Республике Беларусь в 2010 г.**

*В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, Ю.Е. Разводовский, С.В. Лелевич*

**Рубрика: 76.29.52**

**Тема НИИР:** «Оценить современные тенденции наркологической ситуации в Республике Беларусь и выявить региональные особенности наркопотребления. Разработать мероприятия по профилактике наркоманий с учетом региональных факторов».

**Сроки выполнения НИИР:** январь 2011 г. — декабрь 2012 г.

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

**Источник финансирования:** госбюджет.

Проведена оценка региональных аспектов распространенности употребления наркотических и токсикоманических веществ в 2010 году на основании анализа информации наркологической службы Министерства здравоохранения.

Объектом исследования явились пациенты с синдромом зависимости от психоактивных веществ (МКБ-10: F 11.2F.16.2, F18.2F 19.2) и лица, с пагубным их употреблением (МКБ-10: F 11.1F.16.1, F 18.1F 19.1), состоящие на учете в наркологических учреждениях Минздрава РБ на 01.01.2011 г. Анализ информации на потребителей психоактивных веществ проводился по социально-эпидемиологическим и медицинским параметрам, которые рассчитывались из регистрационных карт наркопотребителей, впервые выявленных и снятых с учета в наркологических учреждениях республики. Для расчета региональных показателей «Распространенность употребления психоактивных веществ»

(суммарное количество наркопотребителей, состоящих на наркологическом учете на конец года в расчете на 100000 населения) использовались данные Национального статистического комитета Республики Беларусь о половозрастном распределении населения в регионах республики на начало 2011 г.

Согласно данным Центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением ГрГМУ на начало 2011 г. на наркологическом учете Минздрава РБ состояло 12347 потребителей психоактивных веществ, из них 10437 мужчин (84,5%) и 1910 женщин (15,5%). За 2010 г. прирост численности учтенных наркопотребителей составил +840 мужчин и +95 женщин. В начале 2011 г. среднереспубликанский показатель распространенности потребления психоактивных веществ составил 130,3 на 100000 населения республики (118 — в начале 2010 г.). Показатели распространенности потребления психоактивных веществ среди мужского и женского населения республики составили соответственно 236,7 и 37,6 в расчете на 100000 населения соответствующего пола (213 и 35,2 в начале 2010 г.).

Сопоставление суммарных показателей распространенности потребления психоактивных веществ показало неоднородное распределение учтенных наркопотребителей по регионам Беларуси. В большинстве регионов республики расчетное количество зарегистрированных наркопотребителей на 100000 населения региона превысило среднереспубликанский уровень. По итогам 2010 г. наибольшее число потребителей ПАВ в расчете на 100000 населения состояло на учете в наркологических учреждениях г. Минска (207,4), Гомельской (150,2) и Гродненской (124,0), Витебской (115,6) областях. Меньше всего потребителей ПАВ на 100.000 населения состояло на учете в Минской (88,6) и Могилевской (60,9) областях.

В 2010 г. среди городов Беларуси по показателю распространенности потребления психоактивных веществ выделились Солигорск (411,7), Светлогорск (297,1), Пинск (296,6), Волковыск (286,5), Жлобин (224,5). Одновременно в этих городах наблюдалось значительное распространение ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков.

Самое большое число зарегистрированных наркопотребителей проживало в г. Гомеле, где показатель распространенности потребления психоактивных веществ составил 212 на 100000 населения города. В остальных областных центрах республики показатели распространенности были меньше и составили: г. Витебск — 179,2; г. Гродно — 164,6; г. Брест — 150,4; г. Могилев — 76.

Таким образом, сопоставление региональных показателей распространенности потребления психоактивных веществ на 100000 населения позволило выделить регионы и отдельные населенные пункты республик с наибольшей степенью наркотизации населения. В отдельных регионах обнаружены различия в распространении употребления отдельных видов наркотиков. Имелись отличия по половой и возрастной структуре контингента учтенных потребителей наркотических

и токсикоманических веществ. Полученные данные могут быть полезны при формировании государственной политики в области противодействия наркомании, с учетом современных тенденций наркологической ситуации в Беларуси и ее региональных особенностей.

### Regional peculiarities of psychoactive substances consuming in Belarus in 2010

*V.V. Lelevich, H.G. Vinitzkaya, Y.Y. Razvodovsky, S.V. Lelevich*

The study is aimed at assessing the prevalence of narcotic and non-narcotic substances abuse in regions of Belarus using the data on registered drug users/addicts listed in the Narcological Register. In 2010 12347 drug users were registered by the Narcological Service in Belarus that is 130 drug users per 100.000 of the population. The number of registered drug users varied depending on region. According to our calculations the highest rates of drug use were registered in Minsk (207.4) and Gomel region (150.2). The lowest rates of drug use were observed in Minsk (88.6) and Mogilev (60.9) regions. Within separate district divisions the highest rates of drug use were in Soligorsk (411.7), Svetlogorsk (297.1) and Volkovysk (286.5) districts.

The given approaches might be recommended for the development of comprehensive prevention programs on drug related problems in Belarus.

УДК 612.127.2:616.15]:616.152.21-02

### Роль кислородсвязывающих свойств крови в развитии окислительного стресса и пути его коррекции

*В.В. Зинчук, И.Э. Гуляй, Е.В. Шульга*

**Рубрика: 76.03.31**

*Тема НИР:* «Изучение роли кислородсвязывающих свойств крови в развитии окислительного стресса, разработка на основе выявленных закономерностей путей его коррекции».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2009 г. — 31.12.2010 г.

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

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить роль кислородсвязывающих свойств крови в развитии окислительного стресса при различных состояниях, разработать на основе выявленных закономерностей пути его коррекции. Исследовались изменения кислородсвязывающих свойств крови, показатели перекисного окисления липидов и факторы антиоксидантной защиты после введения липополисахарида (ЛПС), а также при окислительном стрессе различной этиологии в клинической практике.

Развитие окислительного стресса, индуцированно-го введением ЛПС в дозе 500 мкг/кг, сопровождается ухудшением показателей кислородтранспортной функции крови, увеличением уровня нитрат/нитритов в плазме крови, сдвигом прооксидантно-антиоксидантного

равновесия в сторону усиления свободнорадикальных процессов в крови и тканях в течение первых пяти суток; наиболее значимые изменения имеют место через 12 ч. Так, через 12 ч после введения ЛПС наблюдается смещение рН крови в сторону ацидоза (значение снижается на 1,85%,  $p < 0,008$ ), а затем через 5 сут величина данного показателя приближается к цифрам в группе сравнения. Параметры  $pCO_2$ , SBC, SBE, ABE,  $TCO_2$  и  $HCO_3^-$  снижаются через 12 ч после введения ЛПС, через сутки отмечается их улучшение, а через 5 сут они достигают уровня в группе сравнения. Значение  $p50$ станд уменьшается на 4,9% ( $p < 0,008$ ) через 1 сут после введения ЛПС в сравнении с контролем, а через 5 сут отмечается обратная динамика. Показатель  $p50$  при реальных значениях рН,  $pCO_2$  и температуры через 12 ч после инъекции ЛПС возрастает на 18,0% ( $p < 0,008$ ), что характеризует уменьшение сродства гемоглобина к кислороду, соответственно смещение кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, в то же время в течение 5 сут значение  $p50$  снижается, приближаясь к контролю.

Суммарное содержание нитрат/нитритов увеличивается через 12 ч после введения ЛПС на 7,3 мкмоль/л ( $p < 0,008$ ), через 1 сутки — на 15,5 мкмоль/л ( $p < 0,008$ ), а через 5 суток этот параметр снижается и приближается к значению контроля.

Через 12 часов после введения ЛПС наблюдается увеличение уровня диеновых конъюгатов на 55,1% ( $p < 0,008$ ) в аорте, на 34,1% ( $p < 0,008$ ) в легких и на 45,3% ( $p < 0,008$ ) в почках, а также на 97,3% ( $p < 0,008$ ) в плазме и на 16,7% ( $p < 0,008$ ) в эритроцитах по отношению к контрольным величинам. Увеличение уровня оснований Шиффа происходит во всех исследуемых тканях и крови через 12 ч после введения ЛПС. При этом данный показатель повышается в сердце, легких и почках на 33,9, 87,9, и 18,8% ( $p < 0,008$ ), соответственно, а также в эритроцитах на 102,6% ( $p < 0,008$ ) в сравнении с контролем. Уже через 1 сут отмечается снижение активности свободнорадикальных процессов, а через 5 сут значения диеновых конъюгатов и оснований Шиффа в тканях и крови приближаются к таковым в группе сравнения.

Одновременно с процессами активации перекисного окисления липидов наблюдается угнетение антиоксидантной системы в тканях и крови. В частности, через 12 ч после введения ЛПС концентрация  $\alpha$ -токоферола снижается на 28,8% ( $p < 0,008$ ) в аорте и на 42,8% ( $p < 0,008$ ) в сердце, на 48,5% ( $p < 0,008$ ) в плазме в сравнении с контролем. Через 1 сут отмечается увеличение уровня  $\alpha$ -токоферола в исследуемых тканях и крови по отношению к группе сравнения, но значения остаются сниженными. Через 5 сут они приближаются к контролю. Во всех тканях активность каталазы уменьшается уже через 12 ч после введения ЛПС: в аорте на 74,0% ( $p < 0,008$ ), в сердце на 58,3% ( $p < 0,008$ ), в легких на 77,1% ( $p < 0,008$ ), в печени на 67,7% ( $p < 0,008$ ) и в почках на 52,1% ( $p < 0,008$ ). Через 5 сут значения данного показателя увеличиваются и приближаются к цифрам в группе сравнения. Однако в эритроцитах через 12 ч

после введения ЛПС отмечается повышение активности каталазы на 24,8% ( $p < 0,008$ ), а затем на протяжении 5 сут идет снижение.

В условиях окислительного стресса действие селективного ингибитора индуцибельной изоформы NO-синтазы (аминогуанидина), мелатонина, эритропоэтина и 1-метилникотинамида сопровождается уменьшением нарушений кислотно-основного состояния и повышением сродства гемоглобина к кислороду (снижение  $p50$  на 6,2% ( $p < 0,05$ ), на 13,1% ( $p < 0,05$ ), на 7,2% ( $p < 0,05$ ) и на 7,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно, при реальных значениях pH,  $pCO_2$  и температуры), а также падением содержания продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) и повышением антиоксидантных факторов (уровня  $\alpha$ -токоферола, активности каталазы) в крови и тканях (аорта, сердце, легкие, печень, почки).

В клинических условиях также отмечаются нарушения кислородсвязывающих свойств крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса при различных состояниях (остром панкреатите, безболевого ишемии миокарда, у больных с вегетативной дисфункцией, при врожденных пороках сердца), сопровождающихся развитием окислительного стресса.

Установленные закономерности формирования кислородсвязывающих свойств крови в экспериментальных моделях и в клинической практике могут быть использованы для разработки основных путей коррекции окислительного стресса. Выявлены новые регуляторные эффекты аминогуанидина, мелатонина, эритропоэтина и 1-метилникотинамида, проявляющиеся в улучшении показателей кислотно-основного состояния и транспорта кислорода кровью, смещении кривой диссоциации оксигемоглобина влево, повышении антиоксидантной защиты и уменьшении активности процессов перекисного окисления липидов, окислительных нарушений в условиях окислительного стресса.

*Область применения:* физиология, биохимия, фармакология.

*Рекомендации по использованию:* результаты работы позволяют применять аминогуанидин, мелатонин, эритропоэтин и 1-метилникотинамид для регуляции кислородсвязывающих свойств крови, прооксидантно-антиоксидантного баланса в условиях окислительного стресса, а также дают возможность повысить качество медикаментозной терапии при различных клинических состояниях, сопровождающихся развитием окислительного стресса. Полученные данные могут быть использованы в учебном процессе в вузах медико-биологического профиля по соответствующим разделам физиологии, биохимии, фармакологии.

### The role of oxygen-carrying properties of blood during oxidative stress and the ways of its correction

V.V. Zinchuk, I.E. Gulyay, E.V. Shulga

We investigated the changes of blood oxygen-carrying properties, lipid peroxidation parameters and antioxidant factors after lipopolysaccharide injection and during

oxidative stress of different etiology in clinical practice.

The development of oxidative stress induced by lipopolysaccharide injection (500 mg/kg) was accompanied by blood oxygen transport function disorder, increased nitrates/nitrites level in blood plasma, shift of prooxidant-antioxidant balance towards free radical processes activation in blood and tissues during the first five days. The most prominent changes occurred in 12 hours after lipopolysaccharide injection.

The disorders of blood oxygen-carrying properties and prooxidant-antioxidant balance were also observed in different clinical states (acute pancreatitis, painless myocardial ischemia, in patients with autonomic nervous system dysfunction, in congenital heart defects), accompanied by oxidative stress development.

The data about blood oxygen-carrying properties formation in experimental models and in clinical practice can be used to develop the ways of oxidative stress correction. New regulatory effects of aminoguanidine, melatonin, erythropoietin and 1-methylnicotinamide that are manifested in improved parameters of the acid-basic state and blood oxygen transport, oxyhemoglobin dissociation curve shift to the left, increased antioxidant protection and reduced both lipid peroxidation and oxidative disturbances during oxidative stress, were established.

*Area of application:* physiology, biochemistry; pharmacology.

УДК [616.98:578.828.+616.36-002.2]:612.017.1:612.285.1

### Хемокиновые рецепторы $CCR_5$ и $CXCR_4$ у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС

Н.В. Матиевская

**Рубрики:** 76.29.50; 76.33.43

*Тема НИР:* «Изучить молекулярно-генетические характеристики возбудителей, разработать патоиммунологические критерии активности инфекционного процесса для обоснования схемы стартовой этиотропной терапии ко-инфекции ВИЧ и ВГС».

*Сроки выполнения НИР:* 2009 г. — 2010 г.

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

*Организация-соисполнитель:* ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии».

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* оценить показатели экспрессии  $CCR_5$  и  $CXCR_4$  на Т-лимфоцитах крови и ассоциированный с ними характер иммунного ответа (ИО) у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС.

Хемокиновые рецепторы (ХР)  $CXCR_4$  ( $CD_{184}$ ) и  $CCR_5$  ( $CD_{195}$ ) являются основными корецепторами ВИЧ, участвующими в механизмах связывания и проникновения ВИЧ в клетки человека. Экспрессия ХР  $CXCR_4^+$  и  $CCR_5^+$  рецепторов обнаруживается на взаимно противоположных субпопуляциях лимфоцитов периферической крови (ЛПК).  $CXCR_4$  экспрессированы преимущественно на покоящихся, неактивированных наивных Т-лимфоцитах. В то же время экспрессия

CCR<sub>5</sub><sup>+</sup> на Т-лимфоциты соответствует активированным клеткам памяти.

Показатели ХР были определены в 4-х группах (табл. 1). В 1-ю группу вошел 51 пациент с коинфекцией ВИЧ/ВГС (средний возраст — 34,1±5,9, мужчин — 39, женщин — 12) во 2-ю группу — 23 пациента с ВИЧ-инфекцией (средний возраст — 33,4±6,3, мужчин — 11, женщин — 12), в 3-ю группу — 10 пациентов с ВГС-инфекцией (средний возраст — 40,3±11,7, мужчин — 7, женщин — 3). Группу сравнения (К) составили 16 здоровых лиц (3 мужчин и 13 женщин, без маркеров парентеральных гепатитов и ВИЧ-инфекции, средний возраст 32,5±15,1 лет). В работе были использованы моноклональные антитела производства «Becton Dickenson» (США).

Установлено, что абсолютное число CXCR<sub>4</sub><sup>+</sup> ЛПК по сравнению с контролем было достоверно ниже в группе коинфекции. Были выявлены следующие корреляционные связи относительного числа CXCR<sub>4</sub><sup>+</sup> клеток с рядом других показателей:

- прямая корреляционная связь с числом CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CXCR<sub>4</sub><sup>+</sup> Т-лимфоцитов во всех группах наблюдения, что связано с преимущественной экспрессией молекулы CXCR<sub>4</sub> на Т-клетках;

- прямая корреляционная связь с числом CD<sub>19</sub><sup>+</sup> В-лимфоцитов в группе К — (R=0,59, p<0,05), в 1-й группе (R=0,45, p<0,05) и 3-й (R=0,66, p<0,05) группах;

- прямая корреляционная связь с числом CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>4</sub><sup>+</sup> клеток в группе К — (R=0,69, p<0,05), в 1-й группе (R=0,39, p<0,05) и 2 (R=0,5, p<0,05);

- обратная корреляционная связь с показателем CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>8</sub><sup>+</sup> в 1 группе исследования (R= -0,28, p<0,05);

- прямая коррелятивная связь с числом CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>16</sub><sup>+</sup>CD<sub>56</sub><sup>+</sup> ТЛЕК в группе К (R=0,80, p<0,05), и группе ВГС-инфекции (3 группа) (R=0,83, p<0,05);

- обратная корреляционная связь с числом ЕК-CD<sub>3</sub><sup>-</sup>CD<sub>16</sub><sup>+</sup>CD<sub>56</sub><sup>+</sup> как в группе К (R=-0,81, p<0,05), так и в 1 группе (R=-0,29, p<0,05);

- обратная корреляционная связь с показателем CD<sub>25</sub><sup>+</sup> в 3 группе (R= -0,67, p<0,05).

Таким образом, отмечены прямые корреляции CXCR<sub>4</sub> с показателями ИО Th2-типа и обратные связи с показателями ИО Th1-типа во всех изучаемых группах пациентов.

Относительное число CCR<sub>5</sub><sup>+</sup> ЛПК было достоверно выше в группе коинфекции ВИЧ/ВГС по сравнению с группой К. Обращало на себя внимание, что экспрессия CCR<sub>5</sub> на ЛПК, в 1 и 2-й группах ВИЧ-инфицированных пациентов была более высокой, чем в группе моноинфекции ВГС (3-я группа). В противоположность CXCR<sub>4</sub>, не отмечено прямых корреляций между CCR<sub>5</sub> и CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CCR<sub>5</sub><sup>+</sup>, что связано с частой экспрессией данного показателя на клетках, не относящихся к системе Т-лимфоцитов: макрофагах, моноцитах, эозинофилах, базофилах, микроглии, ЕК. Относительный показатель CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CCR<sub>5</sub><sup>+</sup> в 1 и 2-й группах был достоверно ниже по сравнению с группой К и 3-й группой, абсолютный показатель в 1 и 2-й группах был ниже по сравнению с 3-й группой, что вероятно связано с использованием ВИЧ

данного CCR<sub>5</sub> как корецептора CD<sub>4</sub><sup>+</sup> для проникновения в клетки человека с первых дней после инфицирования.

В отличие от показателя CXCR<sub>4</sub> установлены коррелятивные связи между экспрессией CCR5<sup>+</sup> ЛПК с рядом других показателей иммунитета:

- обратная связь с числом CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>4</sub><sup>+</sup> лимфоцитов в группе К — (R = -0,5, p<0,05), в 1-й группе — (R = -0,63, p<0,05) и во 2-й группе — (R = -0,60, p<0,05);

- прямая связь с CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>8</sub><sup>+</sup> в 1-й (R=0,47, p<0,05) и 2-й (R=0,83, p<0,05) группах, подтверждающая отношение данного ХР с ИО Th1-типа в группах ВИЧ-инфицированных пациентов;

- прямая корреляция CCR<sub>5</sub> с маркерами активации ИО, показателем HLA-DR: в группе К — CD<sub>3</sub><sup>+</sup>HLA<sup>+</sup> (R= 0,51, p<0,05), в 1-й группе — HLA-DR (R=0,63, p<0,05), CD<sub>3</sub><sup>+</sup>HLA<sup>+</sup> (R=0,67, p<0,05), CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>8</sub><sup>+</sup>HLA<sup>+</sup> (R=0,67, p<0,05); во 2-й группе — HLA-DR (R=0,56 p<0,05), CD<sub>3</sub><sup>+</sup>HLA<sup>+</sup> (R=0,74, p<0,05), CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>8</sub><sup>+</sup>HLA<sup>+</sup> (R=0,72, p<0,05); в 3-й группе — CD<sub>3</sub><sup>+</sup>HLA<sup>+</sup> (R=0,66, p<0,05), CD<sub>4</sub><sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> (R=0,65, p<0,05);

- прямая коррелятивная связь в группе К с числом CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>16</sub><sup>+</sup>CD<sub>56</sub><sup>+</sup> ЕК (R=0,56, p<0,05);

- обратная связь с количеством CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>16</sub><sup>+</sup>CD<sub>56</sub><sup>+</sup> ТЛЕК в 1-й группе (R= -0,42, p<0,05) и во 2-й группе (R=-0,61, p<0,05);

- обратная связь между CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CD<sub>25</sub><sup>+</sup> и CCR<sub>5</sub> в 1-й группе пациентов (R=-0,42, p<0,05);

- обратная связь в 1-й группе с числом В-лимфоцитов (CD<sub>19</sub><sup>+</sup>) — (R=-0,39, p<0,05).

Таким образом, экспрессия CXCR<sub>4</sub> и CCR<sub>5</sub> ассоциирована с разными типами ИО: CXCR<sub>4</sub> с ИО Th2-типа, в то время как CCR<sub>5</sub> — с ИО Th1-типа. Кроме того, экспрессия CXCR<sub>4</sub> ассоциировалась с торможением активности ИО, в то время как наличие CCR5 — с активацией клеточного ИО.

Таким образом, при хронической коинфекции ВИЧ/ВГС отмечено снижение экспрессии ХР CXCR<sub>4</sub> на ЛПК по сравнению с контролем и повышенная экспрессия CCR<sub>5</sub> на ЛПК по сравнению с контролем и моноВГС-инфекцией, что ассоциируется с активацией и усилением ИО по Th1-типу по сравнению с моноинфекцией ВГС. Отсутствие различий изучаемых показателей в группах коинфекции ВИЧ/ВГС и ВИЧ-инфекции указывает на доминирующее влияние ВИЧ-инфекции при формировании ИО у пациентов с коинфекцией по сравнению с моноВГС-инфекцией. Таким образом, установлено, что иммунологический контроль над ВГС-инфекцией у ВИЧ-инфицированных пациентов развивается преимущественно по клеточному типу, что обеспечивает более сильный контроль над ВГС-инфекцией и благоприятный ответ на противовирусную терапию у части пациентов. Учет установленных особенностей иммунитета при коинфекции ВИЧ/ВГС необходим для разработки новых терапевтических стратегий лечения ВИЧ/ВГС-коинфекции.

*Область применения:* инфекционные болезни, гепатология.

*Рекомендации по использованию:* дальнейшие исследования по разработке новых направлений

в терапии ВИЧ/ВГС коинфекции.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования по иммунологии и разработке новых препаратов в терапии ВИЧ/ВГС.

Таблица 1

Показатели экспрессии CXCR4 и CCR5 лимфоцитами периферической крови в группах пациентов

Показатели медиана (пределы)	Группа сравнения n=16	1 группа ВИЧ/ВГС n=51	2 группа ВИЧ n=23	3 группа ВГС n=10
CXCR <sub>4</sub> 184 (%)	15,51 (8,9-24,8)	13,0 (3,7-33,0)	18,65 (0,04-35,6)	15,60 (9,1-35,5)
CXCR <sub>4</sub> кл/мкл	345,56 (172,1-812,1)	226,39 (28,7-973,9) *	274,28 (0,7-863,0)	268,22 (113,1-1043,5)
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CXCR <sub>4</sub> <sup>+</sup> (%)	4,15 (1,1-8,1)	4,22 (0,6-17,9)	6,16 (0-15,3)	6,34 (3,4-18,4)
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CXCR <sub>4</sub> <sup>+</sup> кл/мкл	82,42 (33,0-276,8)	64,55 (4,1-510,0)	93,05 (0-439,9)	92,82 (41,0-540,3)
CCR <sub>5</sub> <sup>+</sup> 195 (%)	20,67 (12,3-35,8)	32,74 (5,9-61,3) * ****	27,98 (8,9-49,0) ****	18,69 (9,8-30,1) ** ***
CCR <sub>5</sub> <sup>+</sup> кл/мкл	434,47 (225,9-975,1)	579,47 (132,7-1555,7) ****	50,18 (110,2-1586,9)	337,04 (175,8-730,1) **
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CCR <sub>5</sub> <sup>+</sup> (%)	6,11 (0,1-1,2)	2,78 (0,6-11,7) * ****	6,16 (0,7-7,2) * ****	4,97 (3,0-12,6) ** ***
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CCR <sub>5</sub> <sup>+</sup> кл/мкл	119,25 (1,0-41,9)	50,17 (3,1-210,0) * ****	93,05 (8,5 -129,0) * ****	128,91 (36,7-205,6) ** ***
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CXCR <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CCR <sub>5</sub> <sup>+</sup> (%)	0,24 (1,1-8,1)	0,24 (0,0-1,7) ****	2,80 (0-2,1) ****	0,5 (0,1-1,5) ** ***
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CXCR <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CCR <sub>5</sub> <sup>+</sup> кл/мкл	6,66 (33,0-276,8)	3,78 (0,0-22,02) ****	51,95 (0-21,1) ****	9,02 (1,3-43,8) ** ***

*Примечание:* \*— $p < 0,05$  при сравнении с контролем, \*\*— $p < 0,05$  при сравнении с пациентами 1 группы, \*\*\*— $p < 0,05$  при сравнении с пациентами 2 группы, \*\*\*\*— $p < 0,05$  при сравнении с пациентами 3 группы, тест Манна–Уитни.

### Chemokine receptors CXCR<sub>4</sub> and CCR<sub>5</sub> in HIV/HCV coinfecting patients

*N.V. Matievszkaya*

Chemokine receptors CXCR<sub>4</sub> and CCR<sub>5</sub> and their correlations with the type of immune response have been studied in 3 groups of patients: the 1st group — 51 patients with coinfection HIV/HCV, the 2nd group — 23 patients with HIV-infection, the 3rd group — 10 patients with HCV-infection. The control group consisted of 16 healthy adult persons. The activation of immune system in patients with coinfection HIV/HCV was established. In the 1st group the expression of CXCR<sub>4</sub> on blood lymphocytes was in comparison with the control group and at the same time the expression of CCR<sub>5</sub> on blood lymphocytes was increased in comparison with HCV-infected group of patients. These data assume the higher Th1 immune response in HIV/HCV coinfecting patients in comparison with HCV-infected patients.

*Application:* infectious diseases, hepatology, clinical medicine.

*Cooperation:* immunological research and elaboration of a new approach for HIV/HCV-coinfection therapy.

**ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

УДК 616.137-007.272-089-06:616-022.1

**Метод реконструктивного хирургического вмешательства с использованием аутовены при окклюзирующих поражениях аортоподвздошного сегмента при высоком риске инфицирования***А.А. Лызигов, А.А. Печенкин, В.А. Осипов,  
Е.В. Воронаев, С.Л. Ачинович***Рубрика: 76.29.39**

*Тема НИР:* «Реконструктивные оперативные вмешательства при окклюзирующих поражениях аортоподвздошного сегмента у больных с гнойно-трофическими поражениями».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2009 г. — 31.12.2010 г.

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. А.А. Лызигов.

*Организации-соисполнители:* ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Институт физиологии НАН Беларуси.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Выполнение хирургических вмешательств на сосудах невозможно без применения различного рода кондуитов. Оптимальным является использование аутологических заменителей сосудов, наиболее распространенным из которых является большая подкожная вена, однако диаметр ее не пригоден для реконструкций артерий крупного калибра, таких как аортоподвздошный сегмент. Несмотря на прогресс в области разработки искусственных сосудистых протезов, чувствительность к инфекции все еще является их общим недостатком. Существуют публикации, посвященные применению бедренной вены для повторных хирургических вмешательств при нагноении искусственных протезов (Clagett P. et al., 1991), однако приведенные операции являются весьма рискованными как из-за технической сложности, так и из-за тяжелого состояния пациента.

*Цель исследования:* определение групп высокого риска инфицирования кондуита и разработка метода реконструктивного вмешательства на аортоподвздошном сегменте с использованием аутовены.

В процессе достижения поставленной цели авторами были получены следующие результаты.

При анализе историй болезней пациентов, оперированных по поводу поздних осложнений аортоподвздошных реконструкций в Гомельском областном отделении хирургии сосудов с 2005 по 2009 гг. было установлено, что наибольшее количество поздних осложнений (90,7%) отмечалось у лиц, первично оперированных в стадии субкомпенсированного и декомпенсированного нарушения кровообращения. Определено, что пациенты с наличием трофических нарушений различной степени подвергаются значительному риску поздних осложнений. В связи с этим применение искусственных протезов в данной ситуации небезопасно; требуются аутогенные кондуиты.

В эксперименте был разработан способ изъятия из кровотока сегмента глубокой вены бедра с целью дальнейшего использования в качестве аутотрансплантата при аортоподвздошном шунтировании. Для этого был определен топографический участок вены, забор которого вызывает наименьшие гемодинамические последствия при сохранении функциональной достаточности. Также последствия возможного забора аутовен у человека изучались на примере острого флеботромбоза различного уровня и протяженности.

Для определения инфицирующего агента была изучена 121 история болезни пациентов с трофическими нарушениями различной этиологии. Выявлено, что наиболее часто инфицирование происходит *St. aureus*.

Была создана экспериментальная модель субкультуральной бактериемии. Для создания экспериментальной модели потенциального инфицирования искусственного протеза сосуда, сходной с наличием гнойно-трофических нарушений, достаточно однократного введения *St. aureus* в дозе  $2,5 \times 10^6$  с последующей однократной инъекцией антибиотика пенициллинового ряда, что позволяет избежать гибели животных от септических осложнений со стороны протеза.

В результате установлено, что от 40 до 60% экспериментальных животных оказались инфицированы сапрофитной флорой вместо эталонного штамма *St. aureus* для первичного инфицирования. Можно предположить, что инфицирование малыми дозами патогенной микрофлоры запускает процесс десенсибилизации иммунной системы хозяина, что создает условия для инфицирования сапрофитной флорой, которая, в свою очередь, приводит к развитию септических осложнений. Выявлено, что данные осложнения имеют более сложный механизм, чем прямое инфицирование сосудистого протеза.

Наличие субкультуральной бактериемии вызывает осложнения со стороны искусственного протеза, сходные с таковыми при сепсисе, не вызывая клинической и лабораторной картины системного воспалительного ответа.

Проведена сравнительная характеристика различного рода ксено- и аллогенных кондуитов, в т.ч. в зависимости от присутствия инфекционного агента.

Изучены биологические свойства ГВБ при включении в артериальный кровоток, а также особенности процессов адаптации в зависимости от наличия или отсутствия инфекционного агента.

На основании результатов проведенных экспериментальных исследований разработан метод реконструктивного оперативного лечения при окклюзирующих заболеваниях аортоподвздошного сегмента с использованием бедренной вены у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений.

Разработанный авторами метод был внедрен в клиническую практику в отделении хирургии сосудов, в Гомельском областном клиническом кардиологическом диспансере. За период с октября 2010 по апрель 2011 гг.

было прооперировано 5 пациентов. Во всех случаях зафиксировано: успешная реваскуляризация конечности, отсутствие септических осложнений со стороны кондукта и удовлетворительное состояние венозного оттока.

*Выводы:* анализ применения разработанной методики показал безопасность и эффективность применения разработанной методики у пациентов с высоким риском инфицирования.

*Научная новизна.* Впервые определена группа высокого риска инфицирования сосудистого протеза при окклюзирующих поражениях аортоподвздошного сегмента. Создана новая экспериментальная модель субкультуральной бактериемии. Впервые изучены биологические свойства глубоких вен при включении в артериальный кровоток. Создан новый метод первичного реконструктивного оперативного лечения при окклюзирующих заболеваниях аортоподвздошного сегмента с использованием бедренной вены у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений.

*Отличия метода от существующих методик.* Применение бедренной вены для первичной хирургической реконструкции аортоподвздошного сегмента при наличии у пациента гнойно-некротических нарушений.

*Преимущества предлагаемого способа.* Позволяет технически упростить операцию за счет отсутствия спаек и рубцовых изменений. Состояние пациента при первичной операции более стабильное, чем при нагноении искусственного протеза. Использование аутовены вместо искусственного протеза позволяет снизить стоимость операции, а отсутствие потенциальных инфекционных осложнений позволяет снизить стоимость лечения этой патологии в целом.

*Вид патентной защиты:* уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение № а 20101730 «Способ реконструкции аортоподвздошного сегмента аутовеной».

*Область применения:* сосудистая хирургия.

*Рекомендации по использованию:* Разработана инструкция по применению № 116-1010. При внедрении способа в учреждениях здравоохранения во всех случаях зафиксировано: успешная реваскуляризация конечности, отсутствие септических осложнений. Метод может быть внедрен в отделениях ангиохирургии учреждений здравоохранения ангиохирургического профиля.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении разработанного метода в клиническую практику.

### **The method of reconstructive surgery of occlusive lesions of aorto-iliac segment in patients with high risk of infectious complications**

*A.A. Lyzikov, A.A. Pechenkin, V.A. Osipov, E.V. Voropaev, S.L. Achinovich*

The goal of our investigation was to determine the groups of high risk of infectious complications of vascular

graft and to design the method of reconstructive surgery of aortoiliac segment with the application of autologous vein.

By means of retrospective analysis of patients admitted to Gomel region vascular surgery department for late complications of aortoiliac grafts from 2005 to 2009 we determined that the majority of them (90,7 %) were initially treated for critical limb ischemia associated with skin lesions. We decided that application of artificial vascular grafts for surgery in such patients is unsafe.

There was created an experimental model of subcultural bacteriemia. We revealed that from 40% to 60% of experimental animals were contaminated with saprophytic bacteria instead of the reference strain used for initial contamination. The given complications have more complex pathway than direct contamination of artificial graft.

The subcultural bacteriemia causes graft complications comparable to septic ones but without the development of clinical and laboratory manifestations of SIRS.

The difference between the given method and already existing techniques.

We apply deep vein reconstruction as initial surgery in the presence of necrotic lesions of lower limb.

The benefits of suggested method.

It allows simplifying the surgery by means of absence of adhesions and postop scars. Physical condition of the patient in primary surgery is more stable than in case of prosthetic infection. In the majority of cases the unilateral reconstruction is sufficient to reveal critical ischemia.

*Suggestions for cooperation.* We can provide consulting and technical support for introduction of the method in vascular surgery departments.

УДК 616.717-089.22

### **Устройство для иммобилизации верхней конечности**

*Г.В. Дивович, В.И. Николаев, В.Я. Латышева, А.В. Макарович*

**Рубрики: 76.29.41; 76.35.35**

*Тема НИР:* государственная программа «Белмедтехника».

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

*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. В.И. Николаев.

*Источник финансирования:* УО ГомГМУ.

*Цель работы:* разработка средств реабилитации и повышение эффективности иммобилизации верхней конечности для предупреждения образования функциональных контрактур в плечевом суставе при его дисфункциях.

— впервые в Республике Беларусь сконструировано и изготовлено экспериментальное устройство для иммобилизации верхней конечности в виде пневматической шины с изменяющимся углом отведения в плечевом суставе от 25 до 90° на основе абдукционной подушки ПИО-48 (Белорусский протезно-ортопедический восстановительный центр);

– разработана оптимальная программа реабилитации пациентов с дисфункцией плечевого сустава травматического и нетравматического генеза;

– изучена эффективность лечения травм и заболеваний плечевого сустава различной степени тяжести при применении изделия в сравнении с традиционными способами иммобилизации;

– использование изделия позволяет снизить трудопотери при травмах плечевого сустава до 2,5–3 мес. (в отличие от 4 мес и более при лечении гипсовыми повязками);

– универсальность размера устройства, возможность использования для правой и левой руки упрощает конструкторские и устраняет технологические трудности при организации массового производства предлагаемой шины;

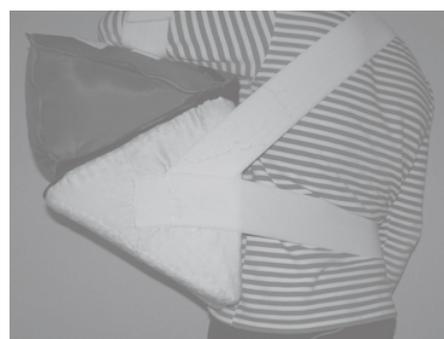
– простота изготовления и высокая эффективность лечения с помощью предлагаемой шины позволяют рекомендовать его к серийному промышленному производству.

*Вид патентной защиты:* патент на полезную модель № 7311 Шина для плечевого сустава. Срок действия патента с 2010.11.19. Зарегистрирован в государственном реестре полезных моделей 2011.03.01. Патентообладатель: ГУ «РНЦ РМ и ЭЧ», УО «ГГМУ».

*Область применения:* ортопедотравматологические отделения, отделения медицинской реабилитации учреждений здравоохранения (стационаров и поликлиник).

*Рекомендации по использованию:* способ фиксации верхней конечности шиной для плечевого сустава с изменяющимся углом отведения целесообразно использовать практически при лечении травм и заболеваний плечевого сустава. Способ позволяет осуществлять раннее начало реабилитационных мероприятий в верхней конечности без использования жестких гипсовых повязок для предупреждения развития контрактур плечевого сустава. На основе этого разработана программа лечения и медицинской реабилитации пациентов с ограничением функции плечевого сустава.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное доведение изделия до промышленного уровня.



**Device for fixation of upper extremity**  
G.V. Divovich, V.I. Nikolaev, V.J. Latysheva,  
A.V. Makarchik

*The purpose of work:* to improve the fixation of upper extremity for prevention of formation of humeral joint functional contractures.

The experimental device for fixation of upper extremity in the form of inflatable splint with a changing angle of abduction in humeral joint from 25 to 90 degrees was constructed. The efficiency of the product is studied during the treatment of traumas and diseases of humeral joint of various severity in comparison with traditional methods.

The optimal program of rehabilitation for patients with humeral joint dysfunction is developed.

*Recommendations on use:* our method of fixation of upper extremity can be used for treatment of traumas and diseases of humeral joint. This method allows carrying out of the rehabilitation actions earlier without using of rigid plaster bandages. There was developed the program of treatment and medical rehabilitation of patients with restrictions of function of humeral joint.

*Offers on cooperation:* to bring the product to industrial level.

УДК 578.42:616-006.52]-053.13:614.8.0261

### Факторы риска перинатальной передачи вируса папилломы человека

М.А. Кустова, С.С. Кравченко, О.А. Теслова,  
Е.И. Барановская

**Рубрики:** 34.25.00; 76.29.48

*Тема НИР:* «Разработать и внедрить в клиническую практику методику ведения беременности и родов у пациенток с различными формами инфекций, вызванных онкогенными и нейротропными микроорганизмами».

*Сроки выполнения НИР:* 01.01.2010 г. — 31.12.2012 г.

*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Е.И. Барановская.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* изучить факторы риска перинатальной передачи вируса папилломы человека (ВПЧ).

Обследовано 82 новорожденных. Из них ВИЧ-экспонированных — 16, 66 детей от матерей с ВИЧ-отрицательным статусом. Всем новорожденным сразу после родов производился забор аспирата из верхних дыхательных путей (ВДП). В аспирате методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) диагностировали ВПЧ (6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 генотипы) и определяли его вирусную нагрузку. ВПЧ выявлен в верхних дыхательных путях новорожденных в 24,4±4,7% случаях. Все матери новорожденных во время беременности также были обследованы на присутствие ВПЧ в соскобе поверхностного эпителия шейки матки и вирусную нагрузку ВПЧ. В зависимости от присутствия ВПЧ в ВДП все обследованные новорожденные разделены на группы: группа 1—20 пациентов ВПЧ «+», группа 2—62 пациента ВПЧ «-». Матери новорожденных были разделены по группам соответственно их детям. Среди ВИЧ-экспонированных новорожденных ни в одном случае не был выявлен ВПЧ в верхних дыхательных путях.

У всех матерей новорожденных группы 1 во время беременности диагностирован ВПЧ в соскобе поверхностного слоя эпителия шейки матки. У женщин, чьи новорожденные составили группу 2, ВПЧ выявлен лишь в 35 (56,5±6,3%) случаях, что значительно реже, в сравнении с группой 1 ( $p=0,00009$ ).

Показатели вирусной нагрузки ВПЧ в соскобе шейки матки также значительно различались ( $Z=2,07$   $p=0,038$ ) и составили в группе 1—5,6 (5,1; 5,9), в группе 2—4,2 (3,6; 5,1) log копии на 105 клеток. Статистически значи-

мых различий по превалентности субтипов ВПЧ в соскобе шейки матки не выявлено. В то же время в группе 1 преобладают субтипы высокого онкогенного риска (16 (27,9±6,8%), 31 (13,9±5,3), 33 (11,6±4,9%)), в группе 2 — как высокого, так и низкого онкогенного риска: 16 (21,7±4,9%), 45 (10,1±3,6), 6 (11,6±3,9%).

Среди родильниц, чьи дети имели ВПЧ-положительные аспираты из ВДП, дисплазия шейки матки встречалась в 8 (40,0±11,2%) случаях, что значительно чаще в сравнении с группой 2 ( $\chi^2=7,79$   $p=0,005$ ), где дисплазия шейки матки выявлена у 6 (9,7±3,8%) пациенток. Генитальный папилломатоз диагностирован с практически одинаковой частотой в обеих группах: группа 1 — 5 (25,0±9,9%), группа 2 — 18 (29,03±5,8%).

Средний срок родоразрешения значительно не различался в 1 и 2 группе и составил 278,2±6,9 и 273,3±9,1 дней гестации соответственно. В группе, где выявлена перинатальная передача ВПЧ, преобладали роды через естественные родовые пути, их частота составила 75,0±9,9%. Частота родоразрешения естественным путем во 2 группе — 29,03±5,8%, что значительно реже в сравнении с группой 1 ( $\chi^2=11,4$   $p=0,0007$ ). Средняя продолжительность родов через естественные родовые пути значительно отличалась в группах, в группе 1 — 6,56±2,66, в группе 2 — 4,09±1,92 часа ( $t=2,76$ ,  $p=0,01$ ).

Все случаи оперативного родоразрешения в группе 1 были произведены по экстренным показаниям, после излития околоплодных вод и предшествующей родовой деятельности. В группе, где не выявлена персистенция ВПЧ в ВДП новорожденных, экстренное кесарево сечение произведено в 15 (34,1±7,2%) случаях, что значительно реже в сравнении с группой 1 ( $\chi^2=5,6$   $p=0,018$ ). Длительность безводного периода значительно больше ( $Z=2,69$   $p=0,007$ ) в группе 1 — 6,17 (4,85; 6,98) ч по сравнению в группе 2 — 1,42 (0; 6,17) ч.

Новорожденные с персистенцией ВПЧ в ВДП не различались значительно по антропометрическим показателям при рождении от младенцев без ВПЧ. При оценке по шкале Апгар в группе 1 и группе 2 также не выявлено значимых различий: на 1-й мин 8 (8; 8) и 8 (8; 8) баллов, на 5-й мин — 9 (8; 9) и 8 (8; 9) баллов соответственно.

Средний уровень вирусной нагрузки ВПЧ в ВДП новорожденных составил 3,54±1,3 log копии на 100 тыс. клеток, что трактуется как клинически значимая вирусная нагрузка. В большинстве случаев (75,0±9,9%) идентифицирован 1 субтип ВПЧ, в 3 (15,0±8,2%) случаях — 2 субтипа ВПЧ, у двоих новорожденных обнаружено по 3 субтипа ВПЧ (10,0±6,9%).

Наиболее часто при перинатальной передаче ВПЧ идентифицируются субтипы высокого онкогенного риска — 16 (29,6±8,9%), 31 (14,8±6,9%), 33 (11,1±6,2). ВПЧ низкого онкогенного риска 6 и 11 субтипы выявляются в единичных случаях, по 3,7±3,7% соответственно. Совпадение субтипов ВПЧ, выявленных у новорожденного и матери установлено в 75,0±9,9% случаев.

Выводы: факторами риска перинатальной передачи ВПЧ являются:

1. Высокая вирусная нагрузка ВПЧ в генитальном тракте матери ( $Z=2,07$ ,  $p=0,038$ ).

2. Дисплазия шейки матки ( $\chi^2=7,79$ ,  $p=0,005$ ).
3. Родоразрешение через естественные родовые пути ( $\chi^2=11,4$   $p=0,0007$ );
4. Продолжительность родов ( $t=2,76$ ,  $p=0,01$ ).
5. Кесарево сечение при излившихся околоплодных водах ( $\chi^2=5,6$ ,  $p=0,018$ ).
6. Длительный безводный период ( $Z=2,69$ ,  $p=0,007$ ).

С целью снижения риска перинатальной передачи ВПЧ и снижения развития рецидивирующего респираторного папилломатоза гортани у детей необходимо учитывать выявленные факторы риска, и дифференцировано подходить к выбору способа родоразрешения пациенток с папилломавирусной инфекцией.

#### **Risk factors of *Human papillomavirus* perinatal transmission**

*M.A. Kustova, S.S. Kravchenko, O.A. Teslova,  
A.I. Baranovskaya*

Despite the widespread and active study of *Human papillomavirus* infection, the aspects of perinatal

transmission are not covered enough. We examined 82 infants. The aspirates from the upper respiratory tract were extracted immediately after birth in all newborns. To diagnose HPV (6,11,16,18,31,33,35,39,45,52,56,58,59,66 genotypes) and its viral load in aspirates we used polymerase chain reaction. We also screened all mothers during pregnancy for HPV in the epithelium of the cervix and HPV viral load.

The risk factors for perinatal transmission of HPV were determined. They include: high viral load of HPV in the mother's genital tract ( $Z=2,07$   $p=0,038$ ); cervical dysplasia ( $\chi^2=7,79$   $p=0,005$ ); vaginal delivery ( $\chi^2=11,4$   $p=0,0007$ ), duration of labor ( $t=2,76$   $p=0,01$ ); caesarean section with rupture of membranes ( $\chi^2=5,6$   $p=0,018$ ); prolonged membrane rupture ( $Z=2,69$   $p=0,007$ ).

These results suggest differentiated approach to the choice of way of delivery in patients with different clinical manifestations of HPV infection.

*Application:* obstetrics and gynecology, pediatrics, oncology, otorhinolaryngology.

### Указатель тематических рубрик

05.11.61	Население и здравоохранение.....	89
34.03.37	Регенерация органов и тканей.....	40,52
34.15.23	Молекулярная генетика .....	52,57
34.25.00	Вирусология.....	31,32,162
34.25.39	Вопросы экологии и эпидемиологии вирусов.....	31,32,42
34.27.29	Биология возбудителей заболеваний человека и животных.....	35,44
34.45.25	Лекарственные средства .....	153
58.35.05	Действие излучения на человека.....	108,109
76.01.79	Медицинские кадры.....	87
76.01.80	Правовые вопросы .....	88
76.01.94	Охрана окружающей среды.....	113
76.03.31	Медицинская биохимия.....	16,17,49,51,151,155
76.03.35	Гистологические методы в медицине.....	139
76.03.39	Медицинская генетика.....	61,62,65,69,73
76.03.41	Клиническая вирусология.....	37,39
76.03.43	Медицинская микробиология.....	21,23,35,44,119,143,144
76.03.45	Клиническая паразитология.....	36,43,136
76.03.55	Медицинская иммунология.....	56,63,137,146,150
76.09.29	Стоматологические материалы.....	124
76.09.33	Перевязочные материалы.....	147
76.29.29	Внутренние болезни.....	134,142
76.29.30	Кардиология и ангиология.....	4,5,63,99–105,131,148,151,153
76.29.31	Ревматология.....	116,142
76.29.33	Гематология и трансфузиология .....	48,49,51,56,127
76.29.34	Гастроэнтерология и гепатология.....	3,128
76.29.35	Пульмонология.....	19
76.29.37	Эндокринология медицинская. Расстройства питания и нарушения обмена веществ .....	117
76.29.39	Хирургия.....	97,128,159
76.29.40	Болезни костно-мышечной системы.....	92,94,95
76.29.41	Ортопедия и травматология.....	92–95,160
76.29.42	Нейрохирургия.....	58,93
76.29.43	Урология.....	10,11
76.29.47	Педиатрия.....	54,55,57,58,64,67,70,71,73,116,117,121,122
76.29.48	Акушерство и гинекология.....	64,66,68,82,122,162
76.29.49	Онкология.....	7–17,54,55,57,58,128
76.29.50	Инфекционные болезни.....	115,156
76.29.51	Неврология.....	33,76,77,78,81–84
76.29.52	Психиатрия.....	140,154
76.29.53	Туберкулез.....	21–28,30,71
76.29.54	Оториноларингология.....	97,147
76.29.55	Стоматология и челюстно-лицевая хирургия.....	120,124–126,129,130
76.29.56	Офтальмология.....	97,133,136
76.29.57	Дерматология и венерология.....	139
76.29.62	Рентгенология и медицинская радиология .....	8,67
76.33.31	Гигиена детей и подростков .....	111
76.33.33	Коммунальная гигиена и гигиена окружающей среды.....	111
76.33.37	Гигиена труда и профессиональная патология .....	112
76.33.43	Эпидемиология.....	156
76.35.33	Лабораторное дело.....	15,38,46,115,119
76.35.35	Реабилитация.....	3–5,94,160
76.35.45	Клиническая токсикология.....	113
76.75.75	Экономика, организация и управление здравоохранением.....	86,91
81.09	Материаловедение.....	124
86.31	Трудоспособность. Экспертиза трудоспособности.....	4,5

## Index of subject headings

05.11.61	Population and Healthcare.....	89
34.03.37	Regeneration of Organs and Tissues.....	40,52
34.15.23	Molecular Genetics.....	52,57
34.25.00	Virology.....	31,32,162
34.25.39	Questions of Ecology and Epidemiology of Viruses.....	31,32,42
34.27.29	Biology of causative agents of humans and animals.....	35,44
34.45.25	Drugs.....	153
76.01.79	Medical Staff.....	87
58.35.05	Effect of Radiation on Human.....	108,109
76.01.80	Legal Questions.....	88
76.01.94	The Environmental Protection.....	113
76.03.31	Medical Biochemistry.....	16,17,49,51,151,155
76.03.35	The Histological Methods in Medicine.....	139
76.03.39	Medical Genetics.....	61,62,65,69,73
76.03.41	Medical Virology.....	37,39
76.03.43	Medical Microbiology.....	21,23,35,44,119,143,144
76.03.45	Clinical Parasitology.....	36,43,136
76.03.55	Medical Immunology.....	56,137,146,150
76.09.29	Dental Materials.....	124
76.09.33	Dressing Materials.....	147
76.29.29	Internal Diseases.....	134,142
76.29.30	Cardiology and Angiology.....	4,5,63,99-105,131,148,151,153
76.29.31	Rheumatology.....	116,142
76.29.33	Hematology and Transfusiology.....	48,49,51,56,127
76.29.34	Gastroenterology and Hepatology.....	3,128
76.29.35	Pulmonology.....	19
76.29.37	Medical Endocrinology. Nutrition Disorders and Metabolism Derangement.....	117
76.29.39	Surgery.....	98,129,159
76.29.40	Diseases of the Musculoskeletal System.....	92,94,96
76.29.41	Orthopedy and Traumatology.....	92-95,160
76.29.42	Neurosurgery.....	58,93
76.29.43	Urology.....	10,11
76.29.47	Pediatrics.....	54,55,57,58,64,67,70,71,73,116,117,121,122
76.29.48	Obstetrics and Gynecology.....	64,66,68,82,122,162
76.29.49	Oncology.....	7-17,54,55,57,58,128
76.29.50	Infectious Diseases.....	115,156
76.29.51	Neurology.....	33,76,77,78,81-84
76.29.52	Psychiatry.....	140,154
76.29.53	Tuberculosis.....	21-28,30,71
76.29.54	Otorhinolaryngology.....	98,147
76.29.55	Stomatology and Maxillofacial Surgery.....	120,124-126,129,130
76.29.56	Ophthalmology.....	97,133,136
76.29.57	Dermatology and Venereology.....	139
76.29.62	Roentgenology and Medical Radiology.....	8,67
76.33.31	Hygiene of Children and Teenagers.....	111
76.33.33	Municipal Hygiene and Hygiene of Environment.....	111
76.33.37	Factory Hygiene and Professional Pathology.....	112
76.33.43	Epidemiology.....	156
76.35.33	laboratory Work.....	15,38,46,115,119
76.35.35	Rehabilitation.....	3-5,94,160
76.35.45	Clinical Toxicology.....	113
76.75.75	Economy, the Organisation and Management of Public Health Services.....	86,91
81.09	Materials Science.....	124
86.31	Ability to Work. Examination of Ability to Work.....	4,5

## Указатель научных руководителей

<b>А</b>	<b>Л</b>	<b>Т</b>
Адашкевич В.П. ....139	Лаптева И.М. ....19,26	Таганович А.Д. ....121
Алейникова О.В. ....15,54,55,59	Лелевич В.В. ....154	Титов Л.П. ....28,35,44
Амвросьева Т.В. ....38	Лещинская Т.М. ....4,5	Титовец Э.П. ....51
Астапенко А.В. ....82	Лис М.А. ....153	Токаревич И.В. ....120
Атрошенко Е.С. ....104	Литвяков А.М. ....142	<b>У</b>
<b>Б</b>	Лихачев С.А. ....33,77,78,82-84	Улезко Е.А. ....67
Барановская Е.И. ....162	Лызииков А.А. ....159	<b>Ф</b>
Бекиш В.Я. ....136	<b>М</b>	Фарино Н.Ф. ....111
Беляева Л.М. ....116,117	Малахова И.В. ....87,89	Фролов А.В. ....81,100
Бобоха С.М. ....131	Манак Н.А. ....102,104	<b>Х</b>
Бореко Е.И. ....32	Марченко Л.Н. ....133	Харкевич О.Н. ....64,66,68
<b>В</b>	Машевский А.А. ....15	Хоров О.Г. ....147
Вашкевич Е.П. ....56	Минайло И.И. ....10,11	<b>Ц</b>
Вельгин С.О. ....33	Мишаева Н.П. ....36	Цыркунов В.М. ....156
Вильчук К.У. ....69,71	Можейко Л.Ф. ....82,122	<b>Ч</b>
Владыко А.С. ....37,39	Морхат В.И. ....133	Чакова Н.Н. ....65
Власова Н.Г. ....108	Моссэ К.А. ....61,62	<b>Ш</b>
Войтович А.М. ....113	Мяделец О.Д. ....139	Шалатонина О.И. ....94
Волкович Т.К. ....136	<b>Н</b>	Шейбак В.М. ....146,150
<b>Г</b>	Науменко Т.Е. ....111	<b>Щ</b>
Гнедько Т.В. ....67,70	Наумович С.А. ....130	Щербинская И.П. ....112
Горохов С.С. ....131	Наумчик И.В. ....63,73	Щупакова А.Н. ....134
Гринев В.В. ....52	Недзьведь Г.К. ....81	<b>Э</b>
Гудков В.Г. ....31,42	Нечесова Т.А. ....99,105	Эйсмонт О.Л. ....95
Гуревич Г.Л. ....22,23,25,27	Нечипуренко Н.И. ....84	<b>Я</b>
Гусина Н.Б. ....65	Николаев В.И. ....160	Ярош Г.А. ....131
<b>Д</b>	<b>П</b>	
Давыдовский А.Г. ....51	Пашкевич Л.А. ....94	
Девялтовская Л.Г. ....73	Пивченко П.Г. ....127	
Дорошенко Е.М. ....151	Полещук Н.Н. ....32	
<b>Ж</b>	Полонейчик Н.М. ....124	
Жаврид Э.А. ....17	Потапнев М.П. ....48,52	
Жуковец А.Г. ....8,9	Походенько-Чудакова И.О. ....125,126,129	
<b>З</b>	Прохоров А.В. ....128	
Забаровский В.К. ....76	Прохорова В.И. ....16	
Затолока Д.А. ....97	Путырский Л.А. ....11	
Зинчук В.В. ....155	<b>Р</b>	
<b>И</b>	Расюк Е.Д. ....46	
Игумнов С.А. ....140	Рожко А.В. ....110	
Ильясевич И.А. ....93	<b>С</b>	
<b>К</b>	Сачек М.М. ....86,88,91	
Карпова Е.А. ....131	Сергеенко Н.И. ....137	
Квачева З.Б. ....40	Скрипова Л.В. ....43	
Косенко И.А. ....12,13	Скрягина Е.М. ....21,25,28	
Косинец А.Н. ....143,144	Смирнова Л.А. ....49,51	
Костюк С.А. ....115,119	Смотрин С.М. ....148	
Кохнюк В.Т. ....7	Смычек В.Б. ....3	
Кравчук З.И. ....49	Снежицкий В.А. ....148,151	
Кустанович А.М. ....57	Соколовский О.А. ....92	
	Суконко О.Г. ....10,11	
	Суркова Л.К. ....30	

## Index of research supervisors

<b>A</b>	<b>L</b>	Skripova L.V. ....43
Adaskevich V.P. ....139	Lapteva I.M. ....19,26	Skryagina E.M. ....21,25,28
Alejnikova O.V. ....15,54,55,59	Lelevich V.V. ....154	Smirnova L.A. ....49,51
Amvrosieva T.V. ....38	Leschinskaya T.M. ....4,5	Smotrin S.M. ....148
Astapenko T.V. ....82	Likhachev S.A. ....33,77,78,82–84	Smychek V.B. ....3
Atroschenko E.S. ....104	Lis M.A. ....153	Snezhitskiy V.A. ....148
<b>B</b>	Litvyakov A.M. ....142	Sokolovskiy O.A. ....92
Baranovskaya E.I. ....162	Lyzikov A.A. ....159	Sukonko O.G. ....10,11
Bekish V.Y. ....136	<b>M</b>	Surkova L.K. ....0
Belyaeva L.M. ....116,117	Malakhova I.V. ....87,89	<b>T</b>
Boboha S.M. ....131	Manak N.A. ....102,104	Taganovich A.D. ....121
Boreko E.I. ....32	Marchenko L.N. ....133	Titov L.P. ....28,35,44
<b>C</b>	Mashevskiy A.A. ....15	Titovets E.P. ....51
Chakova N.N. ....65	Minaylo I.I. ....10,11	Tokarevich I.V. ....120
<b>D</b>	Mishaeva N.P. ....36	Tsyrunov V.M. ....156
Davydovskiy A.G. ....51	Morhat V.I. ....133	<b>U</b>
Devyaltovskaya L.G. ....73	Mosse K.A. ....61,62	Ulezko E.A. ....67
Doroshenko E.M. ....151	Mozhejko L.F. ....2,122	<b>V</b>
<b>E</b>	Myadelets O.D. ....139	Vashkevich E.P. ....56
Ejsmont O.L. ....95	<b>N</b>	Velgin S.O. ....33
<b>F</b>	Naumchik I.V. ....63,73	Vilchuk K.U. ....69,71
Farino N.F. ....111	Naumenko T.E. ....111	Vladyko A.S. ....37,39
Frolov A.V. ....81,100	Naumovich S.A. ....30	Vlasova N.G. ....108
<b>G</b>	Nechesova T.A. ....89,105	Vojtovich A.M. ....113
Gnedko T.V. ....67,70	Nechipurenko N.I. ....84	Volkovich T.K. ....136
Gorohov S.S. ....131	Nedzvedz G.K. ....81	<b>Y</b>
Grinev V.V. ....52	Nikolaev V.I. ....160	Yarosh G.A. ....131
Gudkov V.G. ....31,42	<b>P</b>	<b>Z</b>
Gurevich G.L. ....22,23,25,27	Pashkevich L.A. ....94	Zabarovskiy V.K. ....76
Gusina N.B. ....65	Pivchenko P.G. ....127	Zatoloka D.A. ....97
<b>I</b>	Pohodenko-Chudakova I.O. ....125,126,129	Zhavrid E.A. ....17
Igumnov S.A. ....140	Poleschuk N.N. ....32	Zhukovets A.G. ....8,9
Iljasevich I.A. ....93	Polonejchik N.M. ....124	Zinchuk V.V. ....155
<b>K</b>	Potapnev M.P. ....48,52	
Karpova E.A. ....131	Prohorov A.V. ....128	
Kharkevich O.N. ....64,66,68	Prohorova V.I. ....16	
Khorov O.G. ....147	Putyrskiy L.A. ....11	
Kohnjuk V.T. ....7	<b>R</b>	
Kosenko I.A. ....12,13	Rasyuk E.D. ....46	
Kosinets A.N. ....143,144	Rozhko A.V. ....110	
Kostyuk S.A. ....115,119	<b>S</b>	
Kravchuk Z.I. ....49	Sachek M.M. ....86,88,91	
Kustanovich A.M. ....57	Scherbinskaya I.P. ....112	
	Schupakova A.N. ....134	
	Sergeenko N.I. ....137	
	Shalatonina O.I. ....94	
	Shejbak V.M. ....146,150	

## Содержание

<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ</b> .....	3
Комплексные программы реабилитации пациентов после оперативных вмешательств на органах пищеварения <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Т.М. Лецинская, С.П. Кускова, Т.В. Жукова, Д.И. Дубовская</i> .....	3
Медико-социальная экспертиза после реконструктивных операций на нисходящем грудном и торакоабдоминальном отделах аорты <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Е.В. Катько, Н.Л. Львова, Д.И. Дубовская</i> .....	4
Медико-социальная экспертиза при синдроме взаимного отягощения вследствие многососудистого системного атеросклеротического процесса <i>Т.М. Лецинская, Е.В. Катько, Е.В. Власова-Розанская, Е.М. Манак, М.Н. Дымковская</i> .....	5
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА</b> .....	7
Адьювантное лечение пациентов с колоректальным раком III стадии <i>И.В. Ануфреенок, В.Т. Кохнюк, Т.В. Костецкая, Е.Г. Мороз</i> .....	7
Комбинированное и комплексное лечение пациентов с высоко злокачественными глиомами (Grade III–IV) головного мозга с использованием послеоперационной конформной лучевой терапии с эскалацией суммарной очаговой дозы облучения <i>И.И. Минайло, В.В. Синайко, О.И. Моисеева, Н.А. Артемова, А.Г. Жуковец, В.В. Ошарин, И.А. Семак</i> .....	8
Лечение пациентов с метастатическим поражением позвоночника <i>А.Г. Жуковец, А.В. Бабкин, А.А. Касюк</i> .....	9
Метод комплексного лечения пациентов с раком предстательной железы III–IV стадии без отдаленных метастазов с использованием адьювантной полихимиотерапии после радикальной простатэктомии <i>О.Г. Суконко, С.Л. Поляков, С.А. Красный, А.И. Ролевич, А.Н. Волков, А.В. Полуянчик</i> .....	10
Метод комплексного лечения пациентов с раком предстательной железы III–IV стадии без отдаленных метастазов с использованием химиолучевой терапии на фоне гормонального лечения <i>О.Г. Суконко, С.Л. Поляков, И.И. Минайло, С.А. Красный, А.И. Ролевич, О.И. Моисеева, Е.Л. Слобина</i> .....	11
Метод модифицированной регионарной лимфаденэктомии у пациентов с раком молочной железы I–II A стадий <i>Л.А. Путьрский, Л.А. Семичковский, А.Ф. Рылюк, Ю.Л. Путьрский, Н.А. Козловская, О.Г. Киселев, Г.И. Былинский, С.А. Линдаренко</i> .....	11
Новый комплексный метод лечения женщин с местно-распространенным раком шейки матки <i>И.А. Косенко, О.П. Матылевич, В.С. Дударев, Г.В. Костевич, В.Ф. Орехов, Т.М. Литвинова</i> .....	12
Технология углубленного комплексного профилактического обследования женщин <i>И.А. Косенко, Г.В. Костевич, Т.М. Литвинова, О.А. Ерохина</i> .....	13
Прогнозирование и профилактика послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений и распознавание геморрагических осложнений при антикоагулянтной профилактике в раннем послеоперационном периоде у онкологических пациентов <i>А.А. Машевский, В.В. Дмитриев, В.И. Прохорова, В.Т. Кохнюк, Г.И. Колядич, А.Н. Курченков, Н.Н. Колядко, Л.М. Шишло, Т.П. Цырусъ, А.А. Касюк</i> .....	14
Система предиктивных факторов для прогнозирования степени злокачественности и распространенности опухолевого процесса <i>В.И. Прохорова, Т.П. Цырусъ, Л.А. Державец, Л.М. Шишло, С. В. Лаппо, Н.Н. Колядко, О.В. Готько, Т.Ю. Принькова</i> .....	15
Факторы роста и регуляторы неоангиогенеза в комплексной оценке реакции опухоли на проведение системной терапии при метастатическом раке молочной железы <i>Э.А. Жаврид, Н.Н. Антоненкова, В.И. Прохорова, С.В. Лаппо</i> .....	17
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ</b> .....	19
Варианты течения и исходов хронической обструктивной болезни легких по данным пятилетнего наблюдения в Республике Беларусь <i>Л.В. Лицкевич, В. Б. Смычек, И.М. Лаптева, А. Ф. Белько</i> .....	19

Внедрение респираторного компонента инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях республики <i>Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, О.М. Калечиц, А.П. Астровко, Д.А. Климук</i> .....	21
Диагностика неустановленных плевральных выпотов <i>Д.И. Горенок, М.М. Голайдо, М.И. Дюсьмикеева</i> .....	22
Итоги надзора за лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь <i>Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, О.М. Залуцкая, В.В. Солодовникова, Е.Л. Бобрукевич</i> .....	23
Итоги работы республиканского консилиума по лечению множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза <i>Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, О.М. Калечиц, В.Я. Кралько, Д.А. Ветушко, О.М. Залуцкая, А.П. Астровко, М.И. Дюсьмикеева</i> .....	24
Лечение пациентов с широко лекарственно-устойчивым туберкулезом с использованием аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток <i>А.Е. Скрягин, Е.М. Скрягина, Я.И. Исайкина, В.В. Солодовникова, М.И. Дюсьмикеева</i> .....	25
Метод цитоморфологического исследования индуцированной мокроты для оценки терапевтического контроля бронхиальной астмы <i>И.М. Лаптева, Е.А. Лаптева, Н.А. Порахонько, О.Н. Харевич</i> .....	26
Особенности морфологии туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции <i>М.И. Дюсьмикеева, Л.К. Суркова, И.Л. Рябкова, Е.В. Адольф</i> .....	27
Разработка и оценка эффективности иммунотерапии пациентов с мультирезистентным туберкулезом легких с использованием аутологичных моноцитарных дендритных клеток <i>Е.М. Скрягина, А.Е. Гончаров, Л.П. Титов, Н.С. Шпаковская, О.М. Залуцкая, Н.П. Антонова, Т.С. Новохатько</i> .....	28
Результаты молекулярных эпидемиологических исследований туберкулеза в Республике Беларусь <i>О.М. Залуцкая, М. Вийкандер, Е.М. Скрягина, С. Хоффнер</i> .....	30
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ</b> .....	31
Банк изолятов ротавирусов различных G-P- типов и информационный ресурс «Характеристика изолятов ротавирусов, выделенных в Республике Беларусь» <i>К.Ю. Плотникова, А.С. Вириная, Ю.В. Новацкая, А.В. Ефимов, В.Г. Гудков</i> .....	31
Выделение ацикловиррезистентных штаммов вирусов герпеса, циркулирующих на территории Республики Беларусь <i>Н.Н. Полеицук, Е.И. Бореко, Л.В. Рубаник, О.В. Савинова</i> .....	32
Маркеры проявления латентной герпетической инфекции и комплексная терапия пациентов с рассеянным склерозом <i>С.А. Дракина, М.Е. Хмара, С.М. Ровбуць, С.А. Лихачев, И.И. Протас</i> .....	33
Мониторинг резистентности к антибиотикам клинически значимых микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, энтеробактерий и псевдомонад) <i>Л.П. Титов, Т.С. Ермакова, В.А. Горбунов, Ф.А. Лебедев</i> .....	35
Особенности взаимодействия внеклеточных и внутриклеточных пагогенов в организме иксодовых клещей-переносчиков возбудителей инфекций <i>В.А. Стегний, Н.П. Мишаева</i> .....	36
Разработка диагностической иммуноферментной тест-системы для выявления антител к вирусу лимфоцитарного хориоменингита <i>Е.Г. Фомина, Е.П. Счесленок, Т.В. Школина, А.С. Владыко</i> .....	37
Разработка ПЦР в реальном времени для диагностики посттрансплантационных ВК-вирусных осложнений <i>Т.В. Амвросьева, Н.В. Поклонская, А.А. Безручко, Е.П. Кишкурно, О.В. Калачик</i> .....	38
Разработка тест-системы диагностической рекомбинантной для выявления антител класса м к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом методом иммуноферментного анализа <i>Е.П. Счесленок, Е.Г. Фомина, Т.В. Школина, Н.В. Винокурова, П.А. Семизон, А.С. Владыко</i> .....	39

Разработка технологии выделения и накопления в культуре стволовых и прогениторных клеток из обонятельной выстилки человека для применения их в регенеративной медицине <i>Н.Г. Антонец, З.Б. Квачева, В.Л. Чекан, Е.С. Лобанок, Г.М. Игнатьев, С.В. Корень, Ю.А. Кабанова, А. В. Бутенко</i> .....	40
Система эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией <i>В.Г. Гудков, Г.Н. Чистенко, Е.Г. Фисенко, А.А. Ключарева, А.С. Виринская, К.Ю. Плотникова, Д.В. Малявко, Ю.В. Новацкая</i> .....	41
Сорбционный метод обнаружения яиц гельминтов и цист простейших в копро материале <i>Л.В. Скрипова</i> .....	43
Этиологическая структура постгриппозных пневмоний бактериальной природы, резистентность и вирулентность доминирующих возбудителей <i>Т.С. Ермакова, Л.П. Титов, Л.А. Винничек, Ф.А. Лебедев</i> .....	44
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ</b> .....	46
Высокочувствительные диагностические реагенты на основе тканевого тромбопластина <i>Н.В. Кудра, В.В. Дмитриев, Е.Д. Расюк, М.А. Кисель, М.Б. Борисенок, М.В. Жукова, А.Б. Михновская, А.С. Чехольский</i> .....	46
Применение цитокинов интерлейкина-2 и интерферона- $\alpha$ для повышения эффективности иммунизации доноров плазмы <i>Ж.В. Пешняк, Л.М. Мальцева, Е.М. Дворина, Н.В. Гончарова, М.П. Потаннев</i> .....	48
Содержание гликозилированных форм L- и H-ферритина в сыворотке крови человека при заболеваниях крови. Разработка тест-системы для иммуноферментного анализа гликозилированного ферритина <i>З.И. Кравчук, Л.А. Смирнова, Ж.М. Козич, Д.В. Фима, В.В. Рачицкая, А.Л. Трухан, С.П. Марцев</i> .....	49
Участие трансмембранного водного канала аквапорина-1 в кислородном обмене и регуляции структурно-функциональных свойств эритроцитов при анемиях различного генеза <i>Э.П. Титовец, Л.П. Пархач, Л.А. Смирнова, А.Г. Давыдовский, Ж.В. Пешняк, Г.А. Шпак, Ю.В. Устинович, Е.М. Гумар, А.Л. Трухан, В.В. Рачицкая, З.И. Кравчук</i> .....	51
Экспрессия генов препроинсулина и одноцепочечного преинсулина в мезенхимальных стволовых клетках человека <i>in vitro</i> <i>В.В. Гринев, Т.В. Романовская, Е.Э. Костогладова, И.Н. Северин, М.П. Потаннев</i> .....	52
<b>РНЦ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ</b> .....	54
Прогнозирование геморрагических осложнений, обусловленных приобретенными нарушениями свертывания крови у детей с солидными опухолями и лейкозами <i>В.В. Дмитриев, И.А. Дунаев</i> .....	54
Распознавание системного воспалительного ответа у детей со злокачественными новообразованиями и гемобластомами <i>В.В. Дмитриев</i> .....	55
Сравнительный анализ количества CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> регуляторных Т-лимфоцитов периферической крови по экспрессии маркеров FoxP3, CD127 и CD62L <i>Е.П. Вашкевич, Т.В. Шман</i> .....	56
Характеристика мутаций гена опухоли Вильмса (WT1) и нуклеофосмина (NPM1) и оценка их прогностического значения при острых лейкозах у детей <i>А.М. Кустанович, М.А. Кривко, Е.В. Волочник, Т.О. Сухан</i> .....	57
Эффективность функционирования комплексной системы оказания специализированной помощи детям с опухолями центральной нервной системы в Республике Беларусь <i>А.А. Зборовская, М.В. Талабаев, Н.Е. Конопля, И.В. Бегун, М.А. Сологуб, О.Н. Романова, О.В. Алейникова</i> .....	58
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»</b> .....	61
Генетическая диагностика дофа-зависимой дистонии <i>О.А. Якуц, К.А. Моссэ, С.А. Лихачев, И.В. Плешко</i> .....	61

Диагностика аномалий хромосомы X с использованием молекулярно-цитогенетических методов FISH <i>А.Д. Политыко, О.М. Хурс, Л.В. Исакович, И.В. Наумчик</i> .....	61
Идентификация редких мутаций гена ТРБМ у пациентов с муковисцидозом <i>Н.И. Моссэ, К.А. Моссэ</i> .....	62
Клинико-генеалогический анализ персистирования боталлова протока (изолированные и системные варианты) <i>Е.Г. Ильина, А.А. Еришова-Павлова, О.Л. Зобикова, Р.Д. Хмель, М.Г. Дувакина, А.А. Лазаревич</i> .....	63
Особенности УЗИ-картины, функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, психоэмоционального состояния у девочек 0-18 лет с доброкачественными опухолями яичников <i>О.Н. Харкевич, Л.А. Секержицкая, И.В. Бегун, Н.В. Турлякова</i> .....	64
Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания <i>А.А. Еришова-Павлова, Н.Б. Гусина, А.А. Гусина, В.Н. Адуцкевич, Е.Н. Василевич, Н.Н. Чакова, Э. В. Крупнова, Е.П. Михаленко, С.С. Ниязова, Н.В. Чеботарева</i> .....	65
Применение современных методов коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома <i>О.Н. Харкевич, В.Л. Семенчук, Г.И. Чехович</i> .....	66
Программа комплексной лучевой диагностики патологии органов грудной клетки у новорожденных детей <i>Т.В. Гнедько, Е.А. Улезко, С.А. Берестень, И.И. Паюк</i> .....	67
Родоразрешение женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности <i>О.Н. Харкевич, Е.А. Латникова, И.В. Курлович, Е.Т. Зубовская</i> .....	68
Технология ДНК-диагностики числовых аномалий хромосом человека на основе флуоресцентной количественной ПЦР <i>Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ</i> .....	69
Технология ранней диагностики, лечения и профилактики ретинопатии недоношенных <i>Т.В. Гнедько, И.Н. Смирнов</i> .....	70
Туберкулинодиагностика и вакцинация БЦЖ у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания <i>Л.А. Горбач, К.У. Вильчук</i> .....	71
Фенотипическая характеристика наследственных болезней обмена и компьютерная программа ведения и анализа базы данных <i>Е.Г. Ильина, И.В. Наумчик, С.В. Колосов</i> .....	73
Функциональная активность тромбоцитов у девочек-подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы, ассоциированной с инфекциями <i>Е.Т. Зубовская., М.Г. Девалятовская., М.К. Гуцинская</i> .....	73
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ</b> .....	76
Диагностика и коррекция биомеханических и микрогемодициркуляторных нарушений у пациентов с сочетанными патогенетическими вариантами цервикогенных болевых синдромов методами мануальной терапии <i>В.К. Забаровский, Л.Н. Анацкая, Л.А. Василевская</i> .....	76
Метод дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма при других экстрапирамидных заболеваниях нервной системы на основе оценки окуломоторных реакций <i>С.А. Лихачев, О.А. Аленикова</i> .....	77
Метод лечения двигательных нарушений при болезни Паркинсона <i>С.А. Лихачев, А.В. Борисенко, А.Н. Качинский</i> .....	78
Прогнозирование течения и исходов острого инфаркта мозга на основании изучения механизмов нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы с применением кардиоинтервалометрии <i>И.А. Гончар, Г.К. Недзьведь, А.В. Фролов, И.С. Прудывус, Л.М. Гуль, И.Д. Козлов, Т.Ю. Бончковская</i> .....	81
Способ диагностики нарушений функционального состояния центральной нервной системы в послеродовом периоде у женщин, перенесших гестоз <i>С.А. Лихачев, Л.Ф. Можейко, А.В. Астапенко, Е.Л. Осос, Н.М. Тарасевич, Н.Н. Рубахова</i> .....	82
Способ прогнозирования клинического эффекта лечения спастической кривошеи ботулотоксином типа А <i>С.А. Лихачев, Н.М. Тарасевич, Т.Н. Чернуха</i> .....	83
Эффективность лазерной гемотерапии при острой и хронической ишемии головного мозга <i>Н.И. Нечипуренко, С.А. Лихачев, Г.К. Недзьведь, И.Д. Пашковская, Л.А. Василевская, Л.Н. Анацкая, Ю.И. Степанова, А.И. Верес</i> .....	84

<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b> .....	86
Внедрение научнообоснованных рекомендаций для разработки новых редакций клинических протоколов с использованием экспертной оценки их качества <i>М.М. Сачек, И.В. Малахова, С.Н. Николаева, Т.И. Кот, С.А. Вангель</i> .....	86
Кадровое обеспечение многопрофильных организаций здравоохранения Республики Беларусь и перспективы его оптимизации <i>И.И. Новик, Н.М. Трофимов, И.В. Малахова, В.В. Кулинка, Т.В. Ясюля, В.М. Хавратович</i> .....	87
Нормативно-правовая база, регламентирующая профессиональную деятельность в здравоохранении и основные направления ее совершенствования на современном этапе <i>М.М. Сачек, И.В. Малахова, Ю.Т. Шарабчиев, Т.В. Дудина, А.И. Елкина</i> .....	88
Оценка основных медико-демографических показателей в контексте выполнения Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 гг. <i>И.И. Новик, Н.М. Трофимов, И.В. Малахова, Т.В. Ясюля, В.М. Хавратович, В.В. Кулинка</i> .....	89
Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию организационных технологий диспансерных осмотров и диспансерного динамического наблюдения населения на уровне первичной медицинской помощи <i>М.М. Сачек, С.И. Антипова, И.И. Савина</i> .....	91
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ</b> .....	92
Использование отечественной пластины Медбиотех для временного эпифизеодеза зон роста <i>О.А. Соколовский, С.Н. Сердюченко, А.Б. Деменцов</i> .....	92
Нейрофизиологическая диагностика краниовертебрального стеноза <i>И.А. Ильяевич, О.И. Дулуб, А.В. Заровская, Е.В. Сошникова</i> .....	93
Состояние костно-хрящевых структур и адаптация нервно-мышечной системы, периферического кровотока у пациентов с деформирующим артрозом при имплантации коленного сустава <i>Л.А. Пашикевич, О.И. Шалатонина, И.В. Кандыбо, А.И. Юзефович, М.Т. Мохаммади, П.Г. Скакун, Л.И. Степура, Е.В. Меженная, С.Н. Мартынюк</i> .....	94
Хондрогенная дифференцировка мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани для получения матриксных хрящевых структур <i>О.Л. Эйсмонт, В.А. Горанов, Ю.А. Горанова, Б.В. Малюк, Д.В. Букач, А.С. Пересада</i> .....	95
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ</b> .....	97
Способ эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии <i>Ю.Е. Еременко, Е.И. Корженевич, Д.А. Затолока, Т.Ф. Воронович</i> .....	97
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»</b> .....	99
Влияние высокого нормального артериального давления и депрессии на развитие и прогрессирование АГ и ИБС <i>М.М. Ливенцева, Т.А. Нечесова, И.Ю. Коробко, О.С. Павлова, Т.В. Горбат</i> .....	99
Идентификация признаков электрической нестабильности миокарда по данным цифровой электрокардиографии <i>Т.Г. Вайханская, А.П. Воробьев, О.П. Мельникова, А.Г. Мрочек, А.В. Фролов</i> .....	100
Импедансометрия плечевой артерии — мост к неинвазивной диагностике коронарного атеросклероза <i>О.Л. Полонецкий, В.И. Терехов, Н.А. Манак, Л.З. Полонецкий</i> .....	101
Нарушения variability сердечного ритма у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и связь с ишемией миокарда <i>И.С. Карпова, Н.А. Манак, С.А. Мацкевич, С.П. Соловей, И.Д. Козлов</i> .....	102
Применение карведилола и бисопролола в лечении пациентов со стабильной стенокардией и сопутствующим сахарным диабетом II типа <i>С.П. Соловей, Е.С. Атрощенко, С.А. Мацкевич, И.С. Карпова, Т.Л. Денисевич, И.Д. Козлов</i> .....	104
Применение тиотриазолина в комплексной терапии пациентов пожилого возраста со стабильной стенокардией и стенозирующим поражением коронарных артерий <i>С.А. Мацкевич, Н.А. Манак, И.С. Карпова, С.П. Соловей, О.А. Барбук</i> .....	104

Эффективность диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в поликлиниках г. Минска <i>И.Ю. Коробко, Т.А. Нечесова, М.М. Ливенцева, О.С. Павлова, Т.В. Горбат, С.В. Черняк</i> .....	105
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА</b> .....	108
Модификация методики реконструкции средних накопленных эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь <i>Н.Г. Власова, Л.А. Чунихин, Д.Н. Дроздов, С.В. Лещева, Ю.В. Висенберг, В.В. Кикинев</i> .....	108
Онкологическая и неонкологическая заболеваемость населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС <i>А.В. Рожко, Э.А. Надыров, В.Б. Масякин</i> .....	109
<b>РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ</b> .....	111
Гигиенические требования к устройству, содержанию и режиму деятельности домов ребенка <i>А.М. Давыдок, А.А. Малахова</i> .....	111
Развитие гигиенического нормирования загрязняющих веществ в атмосферном воздухе <i>Т.Е. Науменко, С.М. Соколов, Т.Д. Гриценко, А.Е. Пшегорода, Л.М. Шевчук, С.Т. Андрианова</i> .....	111
Развитие гигиенического нормирования физических факторов в производственных условиях <i>И.П. Щербинская, И.В. Арбузов, С.С. Худницкий, А.А. Запорожченко, И.В. Соловьева, Н.П. Быкова</i> .....	112
Система маркеров для выявления реакции клеток про- и эукариот на воздействие ксенобиотиков для токсиколого-гигиенической оценки опасности загрязнения объектов среды обитания <i>Н.В. Дудчик, А.М. Войтович</i> .....	113
<b>БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ</b> .....	115
Алгоритм лабораторной диагностики урогенитального трихомоноза <i>С.А. Костюк, И.Г. Шиманская, Н.А. Бадыгина, О.С. Полуян, Т.В. Руденкова</i> .....	115
Диагностика, лечение и реабилитация детей с системными заболеваниями соединительной ткани <i>Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева, С.М. Король, Е.В. Войтова, Н.В. Микульчик, И.Д. Чижевская, Т.А. Жуковец, А.А. Лятун</i> .....	116
Клинико-лабораторные критерии ранних проявлений метаболических нарушений у подростков с артериальной гипертензией на фоне избыточной массы тела и ожирения <i>Л.М. Беляева, С.М. Король, Е.В. Войтова, И.Д. Чижевская, А.В. Солнцева, И.Б. Гринцевич, И.П. Едимечева, С.А. Сукало, Т.А. Жуковец, А.Н. Бычкова, А.А. Лятун</i> .....	117
Панель контрольных образцов ДНК <i>Ureaplasma urealyticum</i> и <i>Mycoplasma hominis</i> <i>С.А. Костюк, Н.А. Бадыгина, О.С. Полуян, Т.В. Руденкова, С.А. Усанов, Г.М. Костин, Н.Л. Сергейчик, С.В. Квач, А.А. Гилеп, С.И. Станкевич, А.В. Стахейко, Г.И. Марушкевич, Т.М. Юрага, Г.И. Иванчик</i> .....	119
<b>БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	120
Автоматизированный анализ частиц тестового материала для оценки результатов проведенной жевательной пробы <i>Ю.Я. Наумович</i> .....	120
Антиоксидантный статус легких и эритроцитов новорожденных морских свинок в условиях длительной гипероксии <i>И.Л. Котович, Ж.А. Рутковская, А.Д. Таганович</i> .....	121
Выявить основные типы нарушений гемостаза как причины маточных кровотечений у девушек в возрасте 12-18 лет, разработать протокол лабораторной диагностики и лечения с обоснованием принципов гемостатической терапии для остановки маточных кровотечений <i>Л.Ф. Можсейко, И.А. Гузей</i> .....	122
Материал для ортопедической стоматологии «Мигростек» <i>Н.М. Полонейчик, С.Н. Чеча, М.И. Кузменков, Н.М. Шалухо</i> .....	124
Способ создания травматического повреждения нижнего альвеолярного нерва в эксперименте <i>И.О. Походенько-Чудакова, Е.А. Авдеева</i> .....	125

Морфологические изменения в стволе нижнего альвеолярного нерва при его токсическом повреждении в условиях эксперимента в ранние сроки <i>М.К. Недзведь, И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая</i> .....	126
Морфологические особенности экстраорганных желчных путей взрослого человека <i>П.Г. Пивченко, А.В. Самохина</i> .....	127
Панкреатодуоденальная резекция с сохранением пассажа по 12-перстной кишке <i>А.В. Прохоров, А.О. Гладышев, В.Е. Папок</i> .....	128
Снижение хронической токсичности местного анестетика «Артикаин» при помощи рефлексотерапии в эксперименте <i>И.О. Походенько-Чудакова, Е.В. Максимович</i> .....	129
Трехмерная реконструкция зубочелюстной системы на основе изображений компьютерных томограмм <i>С.С. Наумович, С.А. Наумович</i> .....	130
Эпидемиология, диагностика пролапса митрального клапана в Вооруженных Силах Республики Беларусь <i>А.С. Рудой, А.А. Бова, С.С. Горохов</i> .....	131
<b>ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	133
Диагностика дистрофических изменений органа зрения <i>М.В. Морхат</i> .....	133
Значение ассоциированных иммуновоспалительных и метаболических реакций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей <i>В.В. Лагутчев</i> .....	134
Изменение содержания микроэлементов в тканях эмбрионов самок крыс при терапии экспериментального трихинеллеза <i>Е.С. Пащинская, В.В. Побыржин</i> .....	135
Импрессионная цитология в оценке морфофункциональных изменений роговицы при бактериальном кератите <i>Т.К. Волкович, И.В. Самсонова</i> .....	136
Коррекция нарушений иммунитета в предоперационном периоде в зависимости от вегетативной реактивности у пациентов травматологического профиля <i>Е.В. Никитина</i> .....	137
Лечение распространенного псориаза, основанное на оценке клинического течения и нарушений гемостаза <i>Ю.В. Козина</i> .....	139
Морфофункциональная характеристика липидсодержащих и липидсинтезирующих структур кожи мужчин <i>И.С. Соболевская, В.Н. Грушин</i> .....	139
Применение дифференцированной краткосрочной психотерапии в комплексном лечении расстройств депрессивного спектра непсихотического уровня <i>В.А. Жебентяев</i> .....	140
Структурно-функциональная (ультразвуковая) характеристика состояния магистральных артерий при ревматоидном и реактивном артритах <i>А.Ю. Пальгуева</i> .....	142
Тест-система «АБ-АН» для определения чувствительности облигатно-анаэробных микроорганизмов к антибиотикам <i>А.Н. Косинец, В.К. Окулич, В.А. Косинец, С.Д. Федянин, Ф.В. Плотников, В.Е. Шилин, Е.Л. Мацкевич, А.Н. Чередняк, А.К. Погоцкий</i> .....	143
Тест-система «ИД-АНА» для идентификации облигатно-анаэробных микроорганизмов <i>А.Н. Косинец, В.К. Окулич, В.А. Косинец, С.Д. Федянин, Ф.В. Плотников, В.Е. Шилин, Е.Л. Мацкевич, А.Н. Чередняк, А.К. Погоцкий</i> .....	144
<b>ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	146
N <sup>G</sup> -октаноил-L-аргинин, обладающий иммуномодулирующим действием <i>К.Н. Соколов, Н.А. Кравченя, Т.Н. Соколова, В.М. Шейбак, Н.К. Соколов</i> .....	146
Амплитудно-частотная характеристика хрящевых пластинок, применяемых для тимпанопластики, в эксперименте <i>Д.М. Плавский, О.Г. Хоров</i> .....	147

Бинт марлевый медицинский с противогрибковым действием <i>С.М. Смотрин, Р.И. Довнар, А.Ю. Васильков</i> .....	147
Динамика кислородтранспортной функции крови в оценке прогноза пациентов с фибрилляцией предсердий <i>М.С. Дешко, В.А. Снежицкий, В.М. Пырочкин, Т.П. Стемпень, Т.С. Долгошей, Г.А. Мадекина</i> .....	148
Коррекция дефектов фагоцитоза нейтрофилов L-аргинином <i>Э.Э. Поплавская, М.А. Лис, В.М. Шейбак</i> .....	150
Метод определения метаболитов триптофана <i>Е.М. Дорошенко</i> .....	151
Показание к применению триметазида (тризидин М) у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией II степени <i>О.П. Курбат, М.А. Лис, А.В. Болтач, О.И. Пыжеская</i> .....	153
Региональные особенности распространенности потребления психоактивных веществ в Республике Беларусь в 2010 г. <i>В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, Ю.Е. Разводовский, С.В. Лелевич</i> .....	154
Роль кислородсвязывающих свойств крови в развитии окислительного стресса и пути его коррекции <i>В.В. Зинчук, И.Э. Гуляй, Е.В. Шульга</i> .....	155
Хемокиновые рецепторы CCR <sub>5</sub> и CXCR <sub>4</sub> у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС <i>Н.В. Матиевская</i> .....	156
<b>ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ</b> .....	159
Метод реконструктивного хирургического вмешательства с использованием аутовены при окклюзирующих поражениях аортоподвздошного сегмента при высоком риске инфицирования <i>А.А. Лызииков, А.А. Печенкин, В.А. Осипов, Е.В. Воропаев, С.Л. Ачинович</i> .....	159
Устройство для иммобилизации верхней конечности <i>Г.В. Дивович, В.И. Николаев, В.Я. Латышева, А.В. Макарчик</i> .....	160
Факторы риска перинатальной передачи вируса папилломы человека <i>М.А. Кустова, С.С. Кравченко, О.А. Теслова, Е.И. Барановская</i> .....	162
<b>Указатель тематических рубрик</b> .....	164
<b>Указатель научных руководителей</b> .....	166

## Contents

<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL EXPERT EXAMINATION AND REHABILITATION</b> .....	3
Integrated rehabilitation programmes for patients after digestive system surgery <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova, T.V. Zhukova, D.I. Dubovskaya</i> .....	3
Medical assessment after surgical reconstruction of descending thoracic-and thoracoabdominal sections of aorta <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, E.V. Katko, N.L. Lvova, D.I. Dubovskaya</i> .....	5
Medico-social assessment in the multiple disorders syndrome caused by multi-vascular system atherosclerosis <i>T.M. Leschinskaya, E.V. Katko, E.V. Vlasova-Rozanskaya, E.M. Manak, M.N. Dymkovskaya</i> .....	6
<b>N.N. ALEXANDROV REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR ONCOLOGY AND MEDICAL RADIOLOGY</b> .....	7
Adjuvant treatment of stage III colorectal cancer <i>I.V. Anufreenok, V.T. Kohnyuk, T.V. Kosteckaya, E.G. Moroz</i> .....	8
Combination and multimodality treatment for high-grade (III–IV) cerebral glioma patients using postoperative conformal radiotherapy with total target dose escalation <i>I.I. Minailo, V.V. Sinaiko, O.I. Moiseyeva, N.A. Artemova, A.G. Zhukovets, V.V. Osharin, I.A. Semak</i> .....	9
Management of patients with spinal metastatic involvement <i>A.G. Zhukovets, A.V. Babkin, A.A. Kasyuk</i> .....	10
Method of complex treatment of patients with prostate cancer stage III–IV without distant metastases with adjuvant chemotherapy after radical prostatectomy <i>O.G. Sukonko, S.L. Polyakov, S.A. Krasnyj, A.I. Rolevich, A.N. Volkov, A.V. Poluyanchik</i> .....	10
Method of complex treatment of patients with prostate cancer stage III–IV without distant metastases with chemoradiotherapy on the background hormonal treatment <i>O.G. Sukonko, S.L. Polyakov, I.I. Minaylo, S.A. Krasnyj, A.I. Rolevich, O.I. Moiseeva, E.L. Slobina</i> .....	11
A technique for modified regional lymphadenectomy in stage I–IIA breast cancer patients <i>L.A. Putyrski, L.A. Semichkovski, A.F. Rylyuk, Y.L. Putyrski, N.A. Kozlovskaya, O.G. Kiselev, G.I. Bylinski, S.A. Lindarenko</i> .....	12
A novel multimodality technique for locally advanced uterine cervix cancer management <i>I.A. Kosenko, O.P. Matylevich, V.S. Dudarev, G.V. Kostevich, V.F. Orekhov, T.M. Litvinova</i> .....	13
A technology for profound comprehensive prophylactic examination of women <i>I.A. Kosenko, G.V. Kostevich, T.M. Litvinova, O.A. Yerokhina</i> .....	14
Prognostication and prevention of postoperative venous thromboembolic complications and recognition of hemorrhagic complications in anticoagulant prophylaxis over the postoperative period in cancer patients <i>A.A. Mashevsky, V.V. Dmitriev, V.I. Prokhorova, V.T. Kokhnyuk, G.I. Kolyadich, A.N. Kurchenkov, N.N. Kolyadko, L.M. Shishlo, T.P. Tsyurus, A.A. Kasyuk</i> .....	15
A system of predictive factors for prognostication of tumour grade and extent of its spread <i>V.I. Prokhorova, T.P. Tsyurus, L.A. Derzhavets, L.M. Shishlo, S.V. Lappo, N.N. Kolyadko, O.V. Gotko, T.Y. Prinkova</i> .....	17
Growth factors and neoangiogenesis regulators in comprehensive evaluation of tumour response to systemic therapy for metastatic breast cancer <i>E.A. Zhavrid, N.N. Antonenkova, V.I. Prokhorova, S.V. Lappo</i> .....	18
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR PULMONOLOGY AND PHTHISIOLOGY</b> .....	19
Options and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease, according to the five-year monitoring in the Republic of Belarus <i>L.V. Litskevich, V. B. Smychek, I.M. Lapteva, A.F. Belko</i> .....	21
System of TB and MDR-TB monitoring in Belarus <i>A.M. Skrahina, H.L. Gurevich, O.M. Kalechits, A.P. Astrovko, D.A. Klimuk</i> .....	22
The diagnostics of tuberculous pleural effusion <i>D.I. Haranok, M.M. Galaido, M.I. Dziusmikeyeva</i> .....	23

Results of drug resistance surveillance in Belarus <i>A.M. Skrahina, A.P. Astrauko, H.L. Hurevich, A.M. Zalutskaya, L.V. Solodovnikova, A.L. Babrukevich</i> .....	24
The results of republican consultation on multidrug-resistant tuberculosis <i>A.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.M. Kalechits, V.Y. Kralko, D.A. Vetushka, A.M. Zalutskaya, E.R. Sahalchik, A.P. Astrauko, M.I. Dziusmikeyeva</i> .....	25
The treatment of patients with XDR-TB by using mesenchymal stromal cells autologous transplantation <i>A.Y. Skrahin, A.M. Skrahina, Y.I. Isaikina, V.V. Solodovnikova, M.I. Dziusmikeyeva</i> .....	26
The method of cytomorphological examination of induced sputum for assessment of asthma control <i>I.M. Lapteva, E.A. Lapteva, N.A. Porahonko, O.N. Kharevich</i> .....	27
The features of tuberculosis morphology on the last stage of HIV <i>M.I. Dziusmikeyeva, L.K. Surkova, I.L. Ryabkova, E.V. Adolf</i> .....	28
Development and estimation of efficacy of immunotherapy of patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis using monocyte-derived dendritic cells <i>A.M. Skrahina, A.Y. Hancharou, L.P. Titov, N.S. Shpakovskaya, N.P. Antonova, A.M. Zalutskaya, T.S. Novokhatsko</i> .....	29
The results of molecular epidemiological studies of tuberculosis in the Republic of Belarus <i>A.M. Zalutskaya, M. Vijkander, A.M. Skrahina, S. Hoffner</i> .....	30
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY</b> .....	31
The bank of rotavirus isolates of various G-P-types and the information resource «The characteristic of rotavirus isolates, found in Belarus» <i>K.Y. Plotnikava, A.S. Virinskaya, Y.V. Novatskaya, A.V. Efimov, V.G. Gudkov</i> .....	32
Isolation of herpes virus strains resistant to acyclovir circulation in the Republic of Belarus <i>N.N. Polechshuk, E.I. Boreko, O.V. Savinova, L.V. Rubanik</i> .....	33
Markers of presentation latent herpetic infection and treatment of patients with multiple sclerosis <i>S.A. Drakina, M.E. Khmara, S.M. Rovbutj, S.A. Lihachev, I.I. Protas</i> .....	35
Antimicrobial resistance of the clinically significant microorganisms ( <i>Staphylococcus, Streptococcus, Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp.</i> ) monitoring <i>L. P. Titov, T. S. Yermakova, V. A. Gorbunov, F. A. Lebedev</i> .....	36
Features of interaction of extracellular and intracellular pathogens in the body ixodidea ticks <i>V.A. Stegnyy, N.P. Mishaeva</i> .....	37
Development of recombinant diagnostic kit for detection of anti-LCMV antibodies in human serum <i>E.G. Fomina, E.P. Scheslenok, T.V. Shkolina, A.S. Vladyko</i> .....	38
Development of real time PCR protocol for diagnostics of BK-virus associated with post-transplantation complications <i>T.V. Amvrosieva, N.V. Paklonskaya, A.A. Biazruchka, E.P. Kishkurno, O.V. Kalachik</i> .....	39
Development of diagnostic kit for detecting IgM antibodies for hemorrhagic fever with renal syndrome by enzyme multiplied immunoassay (ELISA) <i>E.P. Schesljenok, E.G. Fomina, T.V. Shkolina, N.V. Vinokurova, P.A. Semizhon, A.S. Vladyko</i> .....	40
Development of technology for the selection and accumulation in the culture of stem and progenitor cells from human olfactory mucosa for their use in regenerative medicine <i>N.G. Antonevich, Z.B. Kvachyova, V.L. Chekan, E.S. Lobanok, G.M. Ignatiev, S.V. Koren', Y.A. Kabanova, A.V. Butenko</i> .....	41
The system of epidemiological surveillance of rotavirus infection <i>V.G. Gudkov, G.N. Chistenko, E.N. Phisenko, A.A. Klyuchareva, A.S. Virinskaya, K.Y. Plotnikova, D.V. Malyavko, Y.V. Novatskaya</i> .....	43
Sorption method for detection of helminth eggs and protozoa cysts in faeces samples <i>L.V. Skripova</i> .....	44
The post-viral influenzae bacterial pneumonia etiologic structure, resistance to antibiotics and predominant agents' virulence <i>L.P. Titov, T.S. Yermakova, L.A. Vinnichek, F.A. Lebedev</i> .....	45

<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR TRANSFUSIOLOGY AND MEDICAL BIOTECHNOLOGY</b> .....	46
Highly sensitive diagnostic reagents on the basis of tissue thromboplastin <i>N.V. Kudra, V.V. Dmitriev, E.D. Rasjuk, M.A. Kisel, M.B. Borisenok, M.V. Zhukova, A.B. Mihnovskaya, A.S. Cheholskiy</i> .....	47
The use of interleukin-2 and interferon- $\alpha$ cytokines for immunization of donors in the immune and isoimmune donation <i>J.V. Peshnyak, L.M. Maltseva, E.M. Dvorina, N.V. Goncharova, M.P. Potapnev</i> .....	49
The level of glycosylated L- and H-ferritin in human serum in blood diseases. The development of immune-enzyme analysis of glycosylated ferritin <i>Z.I. Kravchuk, L.A. Smirnova, J.M. Kozich, D.V. Fima, V.V. Rachickaya, A.L. Truhan, S.P. Martsev</i> .....	51
The involvement of transmembrane water channel aquaporin-1 in the oxygen metabolism and regulation of structural and functional properties of erythrocytes in anemias of different genesis <i>E.P. Titovets, L.P. Parhach, L.A. Smirnova, A.G. Davidovsky, J.V. Peshnyak, G.A. Shpak, Y.V. Ustinovich, E.M. Tumar, A.L. Trukhan, V.V. Rachitskaya, Z.I. Kravchuk</i> .....	52
The expression of wild-type preproinsulin and single-chain preinsulin in human mesenchymal stem cells <i>in vitro</i> <i>V.V. Grinev, T.V. Ramanouskaya, K.E. Kastahladava, I.M. Seviaryn, M.P. Potapnev</i> .....	53
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CHILDHOOD ONCOLOGY, HEMATOLOGY AND IMMUNOLOGY</b> .....	54
Prognosis of bleeding complication in children with solid tumours and leukemia <i>V.V. Dmitriev, I.A. Dunaev</i> .....	55
Identification of the system inflammatory response in children with malignant tumors and leukemia <i>V.V. Dmitriev</i> .....	56
Comparative analysis of CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> regulatory T-lymphocytes in peripheral blood according to the expression of FoxP3, CD127 and CD62L <i>K.P. Vashkevich, T.V. Shman</i> .....	57
NPM1, CEBPA, WT1 mutations in pediatric patients with AML <i>A.M. Kustanovich, M.A. Kriuko, A.V. Valochnik, T.O. Suhan</i> .....	58
The effectiveness of the specialized medical care for pediatric patients with CNS tumours in the Republic of Belarus <i>A. Zborovskaya, M. Talabaev, N. Konoplya, I. Begun, M. Sologub, O. Romanova, O. Aleynikova</i> .....	60
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «MOTHER AND CHILD»</b> .....	61
Molecular-genetic diagnostics of dopa-responsive dystonia <i>O.A. Yacuts, K.A. Mosse, S.A. Likhachev, I.V. Pleshko</i> .....	61
Molecular cytogenetic method FISH in diagnosis of chromosome X abnormalities <i>A.D. Polityko, O.M. Khurs, L.V. Isakovich, I.V. Naumchik</i> .....	62
Identification of rare CFTR gene mutations in patients with cystic fibrosis <i>N.I. Mosse, K.A. Mosse</i> .....	63
Clinical and genealogical analysis of ductus Botalli persistence (isolated and systemic forms) <i>E.G. Ilyina, A.A. Ershova-Pavlova, O.L. Zobikova, R.D. Khmel</i> .....	64
Distinctive features of psycho-emotional condition and reproductive system functions in 0–18 years old girls with non-malignant tumors <i>O.N. Kharkevich, L.A. Sekerzhitskaya, I.V. Begun, N.V. Turlyakova</i> .....	65
Glutathione-S-transferase polymorphism in children with chronic respiratory diseases <i>A.A. Ershova-Pavlova, N.B. Gusina, A.A. Gusina, V.N. Adutskevich, E.N. Vasilevich, N.N. Chakova, E.V. Krupnova, E.P. Michalenko, S.S. Niyazova, N.V. Chebotareva</i> .....	66
Contemporary treatment methods for twin-to-twin transfusion syndrome <i>O.N. Kharkevich, V.L. Semenchuk, G.I. Chehovich</i> .....	67
Complex radiodiagnosis of neonatal chest pathology <i>T.V. Hnedzko, E.A. Ulezko, S.A. Beresten, I.I. Payuk</i> .....	68
Delivery in women receiving long-term anticoagulants therapy during pregnancy	

<i>O.N. Kharkevich, E.A. Latnikova, I.V. Kurlovich, E.T. Zubovskaya</i> .....	69
The technology of DNA diagnostics of human chromosomes numerical abnormalities using fluorescent quantitative PCR analysis <i>T.V. Asadchuk, K.A. Mosse</i> .....	70
Early diagnosis, treatment and prevention of retinopathy in premature infants <i>T.V. Gnedko, I.N. Smirnov</i> .....	71
Tuberculin skin test and BCG vaccination in children and teenagers with pulmonary tuberculosis <i>L.A. Gorbach, K.U. Vilchuk</i> .....	73
Phenotypic characteristic of hereditary metabolic disorders and computer program for database maintenance and analysis <i>E.G. Ilyina, I.V. Naumchik, S.V. Kolosov</i> .....	72
Functional activity of thrombocytes teenage girls with somatoform vegetative nervous system dysfunction, associated with <i>Chlamydia</i> and <i>Herpes</i> infections <i>E.T. Zubovskaya, M.G. Devyaltovskaya, M.K. Gyschynskaya</i> .....	75
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR NEUROLOGY AND NEUROSURGERY</b> .....	76
Diagnosis and correction of biomechanical and microcirculatory changes in patients with combined pathogenic variants of neck pain by manual therapy <i>V.K. Zabarovski, L.N. Anatskaia, L.A. Vasilevskaya</i> .....	76
Method of differential diagnostics of Parkinson`s disease and parkinsonian syndrome associated with other extrapyramidal diseases of nervous system based on oculomotor reactions evaluation <i>S.A. Likhachev, O.A. Alenikova</i> .....	78
Methods of movement disturbances treatment in Parkinson's disease patients <i>S.A. Lihachev, A.V. Borisenko, A.N. Kachinskiy</i> .....	80
Prognosis and outcome of acute cerebral infarction from the study of the mechanism of vegetative regulation disbalance of cardiovascular system using heart rate variability <i>I.A. Gontschar, G.K. Nedzvedz, A.V. Frolov, I.S. Prudvyus, I.D. Kozlov, L.M. Gul, T.J. Bonchkovskaya</i> .....	82
Method of diagnostics of central nervous system abnormalities in postpartum period in women with preeclampsia <i>S.A. Likhachev, L.F. Mozhejko, A.V. Astapenko, E.L. Osos, N.M. Tarasevich, N.N. Rubakhava</i> .....	83
Method of prediction of botulotoxinum treatment clinical effect in patients with spasmodic torticollis <i>S.A. Likhachev, N.M. Tarasevich, T.N. Chernukha</i> .....	84
The efficiency of the laser hemotherapy of acute and chronic ischemia <i>N.I. Nechipurenko, S.A. Lihachev, G.K. Nedzved, I.D. Pashkovskaya, L.A. Vasilevskaya, L.N. Anatskaya, U.I. Stepanova, A.I. Veres</i> .....	85
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL TECHNOLOGIES, INFORMATION, MANagements AND PUBLIC HEALTH SERVICES ECONOMY</b> .....	86
Implementation of science-based recommendations for elaboration of new clinical protocols editions using expert evaluation of their quality <i>M.M. Sachel, I.V. Malakhova, S.N. Nickolaeva, T.I. Kot, S.A. Vanagel</i> .....	86
Recruitment in multitype health care institutions of the Republic of Belarus <i>I.I. Novik, N.M. Trofimov, I.V. Malakhova, V.V. Kulinkina, T.V. Yasyulya, V.M. Khavratovich</i> .....	88
Rules and regulations on professional activity in public health and main trends in its development <i>M.M. Sachel, I.V. Malakhova, Yu.T. Sharabchiev, T.V. Dudina, A.I. Elkina</i> .....	89
Evaluation of major medico-demographic indices in the context of implementation of the National Programme of Demographic Security of the Republic of Belarus for 2007–2010 <i>I.I. Novik, N.M. Trofimov, T.V. Yasyulya, V.M. Khavratovich, V.V. Kulinkina</i> .....	90
Science-based proposals for improving technology of dispensary examinations and dispensary follow-up of the population at primary health care level <i>M.M. Sachel, S.I. Antipova, I.I. Savina</i> .....	91

<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER FOR TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS</b> .....	92
Use of a domestic "Medbioteh" plate for temporary epiphysiodesis <i>A.A. Sakalouski, S.N. Serdjuchenko, A.B. Demenzov</i> .....	93
The neurophysiological diagnostics at cranial-vertebral stenosis <i>Il'yasevich, O. Duloub, A. Zarovskaya, E. Soshnikova</i> .....	94
The condition of osteochondral structures and adaptations of the neuromuscular system, peripheral blood flow in patients with degenerative joint disease in the knee implant <i>L.A. Pashkevich, O.I. Shalatonina, I.V. Kandybo, A.I. Yuzefovich, M.T. Mohammadi, P.G. Skakun, L.I. Stepura, E.V. Mezhennaya, S.N.Martinyuk</i> .....	95
Chondrogenic differentiation mesenchymal stem cells of adipose tissue to obtain matrix of cartilaginous structures <i>O.L. Eismont, V.A Goranov, Y.A. Goranova, B.V. Maluk, D.V. Bukach, A.S. Peresada</i> .....	96
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER FOR OTORHINOLARYNGOLOGY</b> .....	97
Method of endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy <i>J.Y. Eremenko, D.A. Zatoloka, T.F. Voronovich, E.I. Korgenevich</i> .....	98
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER "CARDIOLOGY"</b> .....	99
The effect of high normal blood pressure and depression on the development and progression of AH and CAD <i>M.M. Liventseva, T.A. Nechesova, I.Y. Karabko, O.S. Paulava, T.V. Horbat</i> .....	100
Identification of myocardial electrical instability signs according to digital electrocardiography data <i>T.G. Vaikhanskaya, A.P. Vorobiev, O.P. Melnikova, A.G. Mrochek, A.V. Frolov</i> .....	101
Impedancemetry of brachial artery – a bridge to non-invasive diagnostics of coronary atherosclerosis <i>O.L. Polonetsky, V.I. Terexov, N.A. Manak, L.Z. Polonetsky</i> .....	102
Cardiac rhythm variability disorders in patients with post-infarction cardiosclerosis and their correlation with myocardial ischemia <i>I.S. Karpova, N.A. Manak, S.A. Matskevich, S.P. Solovey, I.D. Kozlov</i> .....	103
The usage of carvedilol and bisoprolol in therapy of patients with stable angina and concomitant diabetes mellitus type II <i>S.P. Solovey, E.S. Atroshtchenko, S.A. Matskevitch, I.S. Karpova, T.L. Denisevitch, I.D. Kozlov</i> .....	104
The usage of tiotriazoline in complex therapy of elderly patients with stable angina and stenosing coronary artery impairment <i>S.A. Matskevich, N.A. Manak, I.S. Karpova, S.P. Solovei, O.A.Barbuk</i> .....	105
Efficacy of regular medical check-up in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome in polyclinics of Minsk <i>I.Y. Karabko, T.A. Nechesova, M.M. Liventseva, O.S. Paulava, T.V. Gorbat, S.V. Charniak</i> .....	107
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR RADIATION MEDICINE AND ECOLOGY OF HUMAN</b> .....	108
Improvement of accumulated effective doses reconstruction method in population of Belarus <i>N.G. Vlasova, L.A. Chunikhin, D.N.Drozdo, S.V. Lescheva, Y. V. Visenberg, V.V. Kickinyov</i> .....	109
Oncological and nononcological diseases of the affected population after accident at Chernobyl NPP <i>A.V. Rozhko, E.A. Nadyrov, V.B. Masyakin</i> .....	110
<b>REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HYGIENE</b> .....	111
Hygiene requirements to the structure, maintenance and conditions of orphanages <i>A.M.Davydok, A.A.Malakhova</i> .....	111
The development of hygienic standardization of polluting substances in the air <i>T.E. Naumenko, S.M. Sokolov, T.D. Gritsenko, A.E. Pshegroda, L.M. Shevchuk, S.T. Andrianova</i> .....	112
The development of hygienic standardization of physical factors in industrial conditions <i>I.P. Shcherbinskaya, I.V. Arbuzov, S.S. Hudnitsky, A.A. Zaporozhchenko, I.V. Soloveva, N.P. Bykova</i> .....	113
The system of markers for revealing of pro- and eukaryotic cells reaction on xenobiotics for toxicological estimation of danger of environmental pollution <i>N.V. Dudchik, A.M. Voitovich</i> .....	114

Contents	181
<b>BELARUSIAN MEDICAL ACADEMY OF POST-GRADUATE EDUCATION</b> .....	115
The algorithm of urogenital trichomoniasis laboratory diagnostics <i>S. Kastsiuk, I. Shimanskaya, N. Badygina, V. Paluyan, T. Rudziankova</i> .....	116
Diagnostics, treatment and rehabilitation of children with systemic connective tissue diseases <i>L.V. Belyaeva, E.K. Hrustaleva, E.A. Kolupaeva, S.M. Karol, H.V. Voitova, N.V. Mikulchik, I.D. Chizhevskaya, T.A. Zhukovets, A.A. Lyatun</i> .....	117
Clinical and laboratory signs of early metabolic disorders in overweight and obese teenagers with arterial hypertension <i>L.M. Belyayeva, S.M. Karol, H.V. Voitova, I.D. Chizhevskaya, A.V. Solntseva, I.B. Grintsevich, I.P. Edimecheva, S.A. Sukala, T.A. Zhukovets, A.N. Bychkova, A.A. Lyatun</i> .....	119
The panel of control samples of <i>Ureaplasma urealyticum</i> and <i>Mycoplasma hominis</i> DNA <i>S.A. Kastyuk, N.A. Badygina, O.S. Poluyan, T.V. Rudenkova, S.A. Usanov, G.M. Kostin, N. L. Sergejchik, S.V. Kvach, A.A. Gilep, S.I. Stankevich, A.V. Stahejko, G.I. Marushkevich, T.M. Uraga, G.I. Ivanchik</i> .....	119
<b>BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	120
Automated analysis of test material particles for evaluating of masticatory test results <i>Y.Y. Naumovich</i> .....	120
Antioxidant status of lungs and erythrocytes in newborn guinea pigs during prolonged hyperoxia <i>I.L. Kotovich, Zh.A. Rutkovskaya, A.D. Taganovich</i> .....	122
Dentify the main types of hemostatic disorders as a cause of uterine bleeding in girls 12–18 years old to develop a protocol laboratory diagnosis and treatment the rationale for the principles of haemostatic therapy to stop uterine bleeding <i>L.F. Mozheyko, I.A. Guzey</i> .....	124
Material for orthopedic stomatology "Migrostek" <i>N.M. Polonejchik, S.N. Checha, M.I. Kuzmenkov, N.M. Shaluho</i> .....	125
The way of creation of experimental model of inferior alveolar nerve injury <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, E.A. Avdeeva</i> .....	126
Morphological changes in the inferior alveolar nerve trunk being toxically injured. Experimental case <i>M.K. Nedzvedz, I.O. Pohodenko-Chudakova, K.V. Vilkitskaya</i> .....	127
Morphological features of extrahepatic bile ducts in adults <i>P.G. Pivchenko, A.V. Samokhina</i> .....	128
Pancreaticoduodenectomy with duodenoduodenostomy <i>A.V. Prochorov, A.O. Gladyshev, V.E. Papok</i> .....	129
Reduction of the chronic toxicity of the local anesthetic "Articaine" when acupuncture is applied in experiment <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, E.V. Maksimovitch</i> .....	130
Three-dimensional reconstruction of the dentition on the basis of CT scan images <i>S.A. Naumovich, S.S. Naumovich</i> .....	131
Epidemiology and diagnostics of mitral valve prolapse in the Armed Forces of the Republic of Belarus <i>A.S. Rudoy, A.A. Bova, S.S. Gorohov</i> .....	132
<b>VITEBSK STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	133
Diagnostics of dystrophic changes in the organ of vision <i>M.V. Morkhat</i> .....	134
The role of associated immuno-inflammatory and metabolic responses in obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries <i>V.V. Lagutchev</i> .....	135
The changes of microelements content in the tissues of female rat fetuses in experimental trichinosis therapy <i>K.S. Pashinskaya</i> .....	136
Impression cytology in assessment of morphofunctional changes of cornea in bacterial keratitis <i>T.K. Volkovich, I.V. Samsonova</i> .....	137
Correction of immunity disorders in the preoperative period depending on vegetative reactivity in patients of traumatologic profile <i>K.V. Nikitina</i> .....	138

The treatment of generalized psoriasis based on the assessment of clinical course and hemostasis disorders <i>Y.V. Kozina</i> .....	139
Morphofunctional characteristics of the lipid-containing and lipid-synthesizing structures of skin in men <i>I.S. Sobolevskaya, V.N. Grushin</i> .....	140
Differentiated short-term psychotherapy in complex treatment of depressive spectrum disorders of nonpsychotic level <i>V.A. Zhebentyaev</i> .....	142
Structural-functional (ultrasonic) and clinical characteristics of the main arteries state in rheumatoid and reactive arthritis <i>H. Palguyeva</i> .....	143
Test-system «AB-AN» to determine the sensitivity of obligately anaerobic microorganisms to antibiotics <i>A.N. Kosinets, V.K. Okulich, V.A. Kosinets, S.D. Fedzianin, F.V. Plotnikov, V.E. Shilin, E.L. Mackevich, A.N. Charadnyak, A.K. Pogotsky</i> .....	144
Test-system «ID-ANA» for identification of obligately anaerobic microorganisms <i>A.N. Kosinets, V.K. Okulich, V.A. Kosinets, S.D. Fedzianin, F.V. Plotnikov, V.E. Shilin, E.L. Mackevich, A.N. Charadnyak, A.K. Pogotsky</i> .....	145
<b>GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	146
N <sup>G</sup> -oktanoil-L-arginine, possessing immunomodulatory action <i>K.N. Sokolov, N.A. Kravchenia, T.N. Sokolova, V.M. Sheibak, N.K. Sokolov</i> .....	146
Amplitude-frequency characteristics of cartilaginous plates used for tympanoplasty in experiment <i>D. Plauski, O. Khorov</i> .....	147
Medical gauze bandage with antifungal action <i>S.M. Smotrin, R.I. Dovnar, A.Y. Vasil'kov</i> .....	148
Prognostic significance of blood oxygen transport dynamics in patients with atrial fibrillation <i>M.S. Deshko, V.A. Snezhitskiy, V.M. Pyrochkin, T.P. Stempen, T.S. Dolgoshey, G.A. Madekina</i> .....	150
The correction of neutrophil phagocytosis defects with L-arginine <i>E.E. Paplauskaya, M.A. Lis, V.M. Sheibak</i> .....	151
The method of determination of tryptophan metabolites <i>E.M. Doroshenko</i> .....	153
The indications for trimetazidine in patients with progressive stenocardia, postinfarction cardiosclerosis and second-degree arterial hypertension <i>O.P. Kurbat, M.A. Lis, A.V. Boltach, V.I. Pyzheuskaya</i> .....	154
Regional peculiarities of psychoactive substances consuming in Belarus in 2010 <i>V.V. Lelevich, H.G. Vinitskaya, Y.Y. Razvodovsky, S.V. Lelevich</i> .....	155
The role of oxygen-carrying properties of blood during oxidative stress and the ways of its correction <i>V.V. Zinchuk, I.E. Gulyay, E.V. Shulga</i> .....	156
Chemokine receptors CXCR <sub>4</sub> and CCR <sub>5</sub> in HIV/HCV coinfecting patients <i>N.V. Matievsкая</i> .....	158
<b>GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY</b> .....	159
The method of reconstructive surgery of occlusive lesions of aorto-iliac segment in patients with high risk of infectious complications <i>A.A. Lyzikov, A.A. Pechenkin, V.A. Osipov, E.V. Voropaev, S.L. Achinovich</i> .....	160
Device for fixation of upper extremity <i>G.V. Divovich, V.I. Nikolaev, V.J. Latysheva, A.V. Makarchik</i> .....	161
Risk factors of Human papillomavirus perinatal transmission <i>M.A. Kustova, S.S. Kravchenko, O.A. Teslova, A.I. Baranovskaya</i> .....	163
<b>Index of subject headings</b> .....	165
<b>Index of research supervisors</b> .....	167

## **Контактная информация о РНПЦ и вузах, представивших результаты научных исследований**

**ГУО «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»**  
ул. П. Бровки, 3, корп. 3, 220013, г. Минск  
Тел. (017) 290-98-38; факс (017) 292-20-87  
E-mail: [info@belmapo.by](mailto:info@belmapo.by)  
<http://www.belmapo.by>

**УО «Белорусский государственный медицинский  
университет» (БГМУ)**  
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск  
Тел. (017) 272-66-05; факс (017) 272-61-97  
E-mail: [rector@bsmu.by](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:medinst@mail.gomel.by), [gomelsmu@mailgov.by](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:rspch@rspch.by)  
<http://www.rspch.by>

**ГУ «РНПЦ трансфузиологии  
и медицинских биотехнологий»**  
Долгиновский тракт, 160, 220053, г. Минск  
Тел./факс (017) 289-87-45  
E-mail: [rspk@anitex.by](mailto:rspk@anitex.by)

**ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии  
и иммунологии»**  
п. Лесной-2, 223040, Минский р-н  
Тел./факс (017) 265-42-22  
E-mail: [mail@cancer.org.by](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:ninh@mail.ru)  
<http://www.neuro.by>

**ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии»**  
ул. Кижеватова, 60, корп. 4, 220024, г. Минск  
Тел. (017) 278-67-41; факс (017) 212-29-15  
E-mail: [ortoped@mail.belpak.by](mailto:ortoped@mail.belpak.by)  
<http://www.ortoped.by>

**ГУ «РНПЦ оториноларингологии»**  
ул. Сухая, 8, 220004, г. Минск  
Тел. (017) 200-98-38; факс (017) 200-86-84  
E-mail: [mrc@lor.by](mailto:mrc@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](mailto: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](mailto:info@cardio.by)  
<http://www.cardio.by>

*Научно-практическое издание*

## **ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ**

**Выпуск XVI**

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы  
Т.Н. Беленова (рус.)  
О.С. Капранова (рус.)  
И.Ф. Малько (рус.)  
Н.А. Кардаш (англ.)  
В.А. Кисель (англ.)

Компьютерная верстка И.Ф. Малько

Подписано в печать 23.12.2011

Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Times.

Печать ризографическая. Усл. печ. л. 21,39 Уч.-изд. л. 22,80

Тираж 150 экз. Заказ № 16

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