

**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 XVII

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Accomplishments of Medical Science in Belarus

17th Issue

Минск



РНМБ

2012

УДК 61 : 001] (476)
ББК 5 (4 Бел)

Д 70 **Достижения** медицинской науки Беларуси = Accomplishments of medical science in Belarus : рецензируемый науч.-практ. ежегодник. Вып. 17 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка»; ред.: В.И. Жарко (гл. ред.) и др. — Минск : РНМБ, 2012. — 200 с. : ил.

ISBN 978-985-6846-98-7

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 2011–2012 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 2011–2012.

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. О.В. Алейникова
д-р мед. наук, проф. А.В. Белецкий
канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук
д-р мед. наук, проф. Г.Л. Гуревич
д-р мед. наук, проф. Ю.Е. Демидчик
канд. мед. наук, доц. С.И. Кривенко
д-р мед. наук Т.В. Докукина
канд. мед. наук Л. Э. Макарина-Кибак
д-р мед. наук, проф. А.Г. Мрочек
д-р мед. наук, доц. Л.В. Половинкин
д-р мед. наук, доц. М.М. Сачек
канд. мед. наук, доц. А.В. Сикорский
В.Н. Сороко
д-р мед. наук, проф. О.Г. Суконко
канд. мед. наук, доц. А.Л. Танин

ISBN 978-985-6846-98-7

© ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2012.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 616-06-053.2:616.853:616.8

Система комплексной медицинской реабилитации детей с последствиями родовых травм, перенесенных нейроинфекций, врожденных аномалий нервной системы

*В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.В. Копыток,
Л.Н. Горустович, Н.Г. Галисаева*

Рубрики: 76.35.35; 76.29.47

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

Сроки выполнения НИР: 2007–2011 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: создание единого реабилитационного пространства для эффективного восстановления (или развития) нарушенных или онтогенетически несформированных функций, сфер жизнедеятельности у детей с последствиями родовых травм, перенесенных нейроинфекций, врожденных аномалий нервной системы.

Для создания единого реабилитационного пространства сформирована структурно-организационная модель медицинской реабилитационной помощи данному контингенту, предполагающая скоординированное взаимодействие следующих частей: конкретная реабилитационная цель и задачи на ближайшее и отдаленное время, предопределяющие необходимость включения в процесс других структурных элементов; служба медицинской реабилитации, обеспечивающая медицинскую реабилитационную помощь данным детям на всех этапах (лечебно-реабилитационный, амбулаторно-поликлинический, стационарный, санаторно-курортный) и уровнях (районный, городской, областной, республиканский); научно-методическое обеспечение процесса медицинской реабилитации, ориентированное на современные высокоэффективные технологии, международный опыт; нормативно-правовая база, обеспечивающая координацию и реализацию процесса медицинской реабилитации на всех этапах и уровнях; материально-техническая база организаций здравоохранения и учреждений, позволяющая реализовать процесс комплексной медицинской реабилитации в полном объеме в соответствии с современными требованиями; кадровое обеспечение высококвалифицированными специалистами в области реабилитологии; оптимизация процесса медицинской реабилитации за счет новых организационных форм, технических средств, использования информационных ресурсов, знаний и умений высококвалифицированных кадров; модернизация процесса медицинской реабилитации за счет внедрения в практику усовершенствованных и новых методов, методик и технологий с учетом

современных теоретических воззрений; технологический медицинский процесс восстановления (или развития) нарушенных или несформированных в онтогенезе функций; своевременное подключение комплекса реабилитационных аспектов (психолого-педагогического, социального, профессионального); межведомственное взаимодействие с учреждениями социальной защиты и труда, образования и др., оказывающими реабилитационную помощь.

Данное исследование позволило создать стандартизированный технологический процесс медицинской реабилитации, включающий ряд последовательных действий: выделение объекта медицинской реабилитации; реабилитационно-экспертная диагностика; критерии оценки реабилитационного потенциала, базирующиеся на следующих уровнях: уровень психофизического развития, клинко-диагностический, клинко-функциональный, психолого-педагогический, профессионально-трудовой (для лиц старше 14 лет) и биосоциальный уровни; формирование программы реабилитации с учетом реабилитационных аспектов (медицинский, социальный, психолого-педагогический, профессиональный) и потенциала пациентов, включающую методы, этапы, сроки, кратность и продолжительность реабилитационных мероприятий; критерии эффективности медицинской реабилитации.

Данное построение системы предполагает организацию множества взаимодействующих элементов в единое целое, выделение главных связей структурных элементов и ведущих взаимодействий между ними, позволяющих сохранять систему открытой, что предопределяет ее постоянное совершенствование и развитие в зависимости от динамики клинко-функционального состояния реабилитантов.

Область применения: медицинская реабилитация, медико-социальная экспертиза, детская неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The system of complex medical rehabilitation of children with consequences of birth injury, neuroinfection and congenital anomalies of nervous system

*V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.V. Kopytok,
L.N. Gorustovich, N.G. Galisaeva*

The practical application of comprehensive medical rehabilitation of children with the consequences of birth injury, neuroinfection and congenital anomalies of nervous system will create a rehabilitational space for effective recovery of patients.

Field of application: medical rehabilitation, medical examination, children's neurology.

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

УДК 616-036.868/865:616.1

**Программа медицинской реабилитации пациентов
с синдромом взаимного отягощения
вследствие многососудистого системного
атеросклеротического процесса**

*Т.М. Лецинская, Е.В. Катко, Е.В. Власова-Розанская***Рубрики: 76.29.30; 76.35.35**

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

Сроки выполнения НИР: 2010–2011 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук Т.М. Лецинская.

Источник финансирования: госбюджет.

Болезни системы кровообращения остаются главной причиной инвалидности взрослого населения. Среди инвалидов с сердечно-сосудистой патологией преобладают инвалиды с ишемической болезнью сердца, чаще инвалиды 2-й группы, наиболее значимая часть из них — с распространенным системным атеросклеротическим процессом. Атеросклеротическое поражение сосудов, ведущее к тяжелым расстройствам кровообращения в органах и тканях, в настоящее время является основной причиной смерти лиц трудоспособного возраста. В связи с этим разработка и внедрение мероприятий для эффективной реабилитации пациентов с распространенным атеросклеротическим процессом весьма актуальны.

Цель: разработать и апробировать программу медицинской реабилитации для пациентов с ишемической болезнью сердца, имеющих выраженные проявления многососудистого системного атеросклеротического процесса.

Проведено комплексное клиническое, клинко-функциональное и психодиагностическое обследование 180 пациентов с ишемической болезнью сердца, 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 $53,9 \pm 0,6$ года) преобладали мужчины — 138 (76,7%), женщин — 42 человека (23,3%).

В ходе исследования разработана и применена программа медицинской реабилитации пациентов с многососудистым системным атеросклеротическим процессом.

Программа медицинской реабилитации предусматривала выполнение следующих разделов:

- реабилитационно-экспертную диагностику;
- применение комплекса реабилитационных мероприятий;
- использование критериев оценки эффективности реабилитационных мероприятий.

Реабилитационно-экспертная диагностика использовалась для определения степени нарушения

функции сердечно-сосудистой системы пациента, выраженности ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности. Для выяснения характера клинических проявлений нарушений кровообращения анализировали жалобы пациента, истории болезни, диагностировали объективные клинические признаки заболевания с помощью лабораторных, функциональных, психологических методов исследования. Впервые применены разработанные в Республике Беларусь экспертно-диагностические критерии оценки клинко-функционального и психологического состояния данной категории пациентов.

Комплекс мероприятий медицинской реабилитации включал рекомендации по организации здорового образа жизни и устранению факторов риска прогрессирования атеросклероза, по режиму двигательной активности, обеспечению антиатеросклеротического лечебного питания, нормализации массы тела, а также назначения для коррекции атерогенных дислипопroteinемий. Применяли методы физической реабилитации, физиотерапевтическое лечение, фитотерапию, адекватную базисную медикаментозную терапию, психотерапию, обучение пациента (школу больного). Программу реабилитации формировали в соответствии с функциональным классом нарушений сердечно-сосудистой системы пациента.

Для оценки эффективности медицинской реабилитации разработаны клинические, лабораторные, функциональные, психологические критерии.

Апробация программы медицинской реабилитации и разработанных критериев ее эффективности проведена на основе динамического обследования пациентов с мультифокальным атеросклерозом в условиях стационара, что подтверждает их несомненную практическую значимость.

Исследования показали, что медицинская реабилитация позволяет добиться положительной динамики у пациентов. Улучшение клинических и лабораторных показателей после курса реабилитации сопровождалось положительной динамикой со стороны функциональных тестов, зарегистрировано повышение толерантности пациентов к физической нагрузке, улучшение их психологического состояния.

Область применения: медицинская реабилитация, медико-социальная экспертиза.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

**The program of medical rehabilitation of patients with
a syndrome of mutual burdening due to multi-vascular
system atherosclerotic process**

T.M. Leschinskaya, E.V. Katko, E.V. Vlasova-Rozanskaya

Object of research: patients with coronary heart disease with expressed manifestations of carotid atherosclerosis,

atherosclerotic defeat of brain vessels, chest and abdominal parts of aorta, vessels of lower extremities.

Work purpose: to develop and approve the program of medical rehabilitation for patients with coronary heart disease with expressed manifestations of multivascular system atherosclerotic process.

There was conducted a complex clinical, functional and psychodiagnostic survey of 180 patients with coronary heart disease, expressed manifestations of carotid atherosclerosis, atherosclerotic defeat of brain vessels, chest and abdominal parts of aorta, vessels of lower extremities; the determination of the degree of expressiveness of restrictions of activity and social insufficiency.

There was developed the program of medical rehabilitation of patients with the multivascular system atherosclerotic process, providing the rehabilitation — expert diagnostics, the application of complex rehabilitation actions, the use of rehabilitation efficiency assessment criteria actions.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination.

Recommendations for use: results of research can be used in work of rehabilitation and expert establishments of the republic for increase of efficiency of rehabilitation and medico-social examination of patients.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction.

УДК 616.8:616-036.86

**Стандартизированная экспертная оценка
клинических проявлений поясничного
остеохондроза в практике медицинской экспертизы**

*В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, А.Н. Филиппович,
Н.В. Стахейко, В.А. Милькота, Т.В. Черевко, О.Н. Фрид*

Рубрики: 76.29.51; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить экспертно-диагностическую методику количественной оценки неврологических проявлений поясничного остеохондроза и технологию этапной реабилитации данной категории пациентов».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Методика стандартизированной оценки степени выраженности нарушений, обусловленных неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза, предназначена для определения группы инвалидности специалистами медико-реабилитационных экспертных комиссий (МРЭК). К основным видам оцениваемых нарушений функций организма относятся нарушения статодинамических функций (двигательных функций туловища, конечностей, статики, координации движений), обусловленные алгическим (болевым синдромом) и вертебральным синдромом (мышечно-тоническими, нейродистрофическими нарушениями), двигательными нарушениями (периферическими парезами конечности, вследствие сосудистых нарушений — радикулоишемии).

Определение степени выраженности нарушений в практике медицинской экспертизы предложено проводить на основании интегральной комплексной оценки следующих составляющих: оценка и анализ субъективной симптоматики; анализ медицинской документации; анализ объективных данных (активных и пассивных движений, результатов пальпации и перкуссии, оценка нарушений в рефлекторной и чувствительной сферах, статической и динамической координации, мобильности пациента). Обязательным в экспертном освидетельствовании является использование специальных неврологических тестов для оценки степени выраженности алгии: исследуются симптомы звонка, Ласега, посадки, Сикара, Бехтерева, Вассермана, Мацкевича, встряхивания, конечной цистерны, Нери, Дежерина, Вальсальвы, Бурнца, внезапного натяжения Соколянского. Для исследования конверсионного компонента алгического и вертебрального синдромов, кверуляции используются специальные «ложноположительные» тесты: симптомы «наложения рук», наклона таза, звонка «ложноположительный», натяжения «ложноположительные», гиперреактивности.

Дополнительное значение в оценке неврологических нарушений имеют данные рентген-визуализационной диагностики (рентгенография, компьютерная (магниторезонансная) рентгеномография); нейрофизиологическая оценка алгического синдрома (алгометрия, электрометрия, ноцицептивная диагностика); результаты реовазографического исследования в системе сосудов нижних конечностей (дистальных отделов); исследование нарушений в вегетативной сфере, психологического личностного профиля.

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

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

Отечественные и зарубежные аналоги разработанной продукции отсутствуют.

Область применения: медицинская реабилитация, медико-социальная экспертиза.

Рекомендации по использованию: проведенные исследования позволяют рекомендовать разработанную методику для использования в работе врачам-экспертам медико-реабилитационных экспертных комиссий, а также специалистам управлений здравоохранения облисполкомов, осуществляющих контроль службы медико-социальной экспертизы.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The standardized expert assessment of clinical manifestations of lumbar osteochondrosis in practice of medical examination

*V.B. Smychek, I.Ya. Chapko, A.N. Filippovich,
N.V. Stakheyko, V.A. Milkota, T.V. Cherevko, O.N. Frid*

The developed technique of the standardized quantitative assessment of the degree of expressiveness of neurologic disorders caused by lumbar osteochondrosis was created for the assessment of severity of disorders for defining the group of disability. The variation of the studied indexes characterizes neurologic disorders according to normative requirements to the assessment of disease consequences in practice of medical examination.

The conducted researches let to recommend the developed technique for use in the work of experts of medical-rehabilitation commissions, and also for specialists of health care departments of the regional executive committees that carry out the monitoring of the service of medical-social examination.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction.

УДК 616-036.865/868:616-053.2

Алгоритм оказания экспертно-реабилитационной помощи детям на основании международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

*В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.А. Исайкина,
И.В. Субель, Н.Г. Галисаева, Ю.В. Тришина*

Рубрики: 76.35.35; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать научно обоснованную систему оказания экспертно-реабилитационной помощи детскому населению».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: необходимость усовершенствования процесса медицинской экспертизы и реабилитации детей с угрозой формирования ограничения жизнедеятельности и инвалидов с учетом Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ).

Всеобъемлющая цель МКФ — обеспечить унифицированным стандартным языком и определить рамки

для описания показателей здоровья и показателей, связанных с ним. МКФ предлагает применение единого буквенно-числового кода по составляющим: «Функции организма» (b), «Структуры организма» (s), «Активность и участие» (d), «Факторы окружающей среды» (e), что позволяет описать все, влияющие на жизнедеятельность ребенка.

В ходе исследования создан алгоритм оказания экспертно-реабилитационной помощи детям с позиций МКФ, который предполагает ряд последовательных действий:

1. Реабилитационно-экспертная диагностика, которая включает следующие блоки: клинико-функциональная диагностика (оценка составляющих «Функции организма», «Структуры организма» и частично «Активность и участие»), психологическая диагностика (оценка составляющих «Функции организма», «Факторы окружающей среды»), социальная диагностика (оценка составляющих «Активность и участие», «Факторы окружающей среды»).

2. Буквенно-числовое кодирование составляющих здоровья по МКФ, которое имеет три уровня ответственности: 1-й уровень — врач-педиатр, профильные врачи-специалисты (-невролог, -офтальмолог и др.) — буквенно-числовое кодирование функциональных нарушений и степени их выраженности, структурных изменений органов и систем организма и их выраженность, характер и локализацию, факторов окружающей среды; 2-й уровень — врач-реабилитолог — корректировка буквенно-числового кодирования функциональных нарушений и их степень выраженности, структурных изменений органов и систем организма и их выраженность, характер, локализацию и факторов окружающей среды и кодирование потенциальной способности (капацитет) индивида и реализации его возможностей в жизненной ситуации (составляющая «Активность и участие»); 3-й уровень — врач-эксперт и специалисты медико-реабилитационной экспертной комиссии (МРЭК) — экспертиза буквенно-числового кода, включающего функциональные нарушения и их степень выраженности, структурные изменения органов и систем организма и их выраженность, характер, локализация, факторы окружающей среды, потенциальную способность (капацитет) индивида и реализацию его возможностей в жизненной ситуации и при необходимости внесение изменений и уточнений в код;

При необходимости на любом из уровней могут привлекаться специалисты учреждений образования, органов по труду, занятости и социальной защите, а так же другие специалисты.

3. Определение степени выраженности ограничения жизнедеятельности и степени утраты здоровья (СУЗ) ребенка с учетом анализа влияния факторов контекста на жизнедеятельность индивидуума.

Факторы контекста включают факторы окружающей среды (поддержка и взаимоотношения, вспомогательные изделия и технологии и др.) и личностные факторы (пол, возраст, генетическая предрасположенность и др.).

4. Формирование вектора реабилитационной помощи ребенку с угрозой формирования жизнедеятельности или инвалида, создание индивидуальной программы реабилитации.

При наличии СУЗ реабилитационная помощь ребенку оказывается организациями здравоохранения, учреждениями образования, органами по труду и социальной защите. При отсутствии СУЗ у ребенка, но констатации факта формирования ограничения жизнедеятельности, оказание реабилитационной помощи интегрируется в организациях здравоохранения, при необходимости некоторые аспекты, связанные с участием в образовательном процессе, осуществляются в учреждении образования, которое посещает ребенок.

Таким образом, создание алгоритма оказания экспертно-реабилитационной помощи детям с позиций МКФ позволяет обеспечить трехступенчатый контроль достоверности результатов буквенно-числового кодирования состояния здоровья ребенка, что в конечном итоге будет способствовать объективизации и детализации необходимых для ребенка реабилитационных мероприятий, а также мер социальной помощи и защиты.

Область применения: медико-социальная экспертиза, реабилитация.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Algorithm of expert and rehabilitative care for children on the base of the International Classification of Functioning, Disability and Health

V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.A. Isaikina, I.V. Subel, N.G. Galisaeva, Y.V. Tryshina

The practical application of the algorithm of expert rehabilitative care to children from the positions of the ICF will help to objectify the necessary rehabilitative measures, social assistance and protection.

Field of application: medical examination, rehabilitation.

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

УДК 616-036.865/868:616-053.2

Методика оценки потенциальных способностей детей-инвалидов

В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.А. Исайкина, И.В. Субель, Н.Г. Галисаева

Рубрики: 76.29.47; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать научно обоснованную систему оказания экспертно-реабилитационной помощи детскому населению».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

С целью решения вопроса о степени выраженности ограничения жизнедеятельности у детей-инвалидов,

которое в современных условиях оценивается с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), особая роль отводится определителю «потенциальная способность» (капаситет), т. к. его величина отражает способность ребенка выполнять, или справляться с какой-либо задачей или действием. Этот параметр отражает наиболее высокий уровень предельного функционирования, которого может достигнуть индивид в данном домене, в данный момент, в «типичном» или «стандартном» для него окружении.

В ходе исследования установлено, что определение степени выраженности ограничения жизнедеятельности ребенка-инвалида с позиций МКФ в первую очередь предполагает оценку и буквенно-числовое кодирование капаситета в каждом из заинтересованных (нарушенных или ограниченных вследствие заболевания) доменов активности и участия, а затем их «реализацию», в т. ч. при помощи факторов окружающей среды (лекарственные средства, технические средства, установки семьи, жилищно-коммунальные условия и др.). Потенциальная способность оценивается в сравнении с общепринятыми популяционными стандартами. Стандарты или нормы, с которыми сравнивается потенциальная способность индивида, — это функционирование индивида данного возраста без аналогичного изменения здоровья (болезни, расстройства или травмы и т. п.).

Доказано, что разница между «потенциальной способностью» и «реализацией» отражает различия влияний факторов окружающей среды в типичных и реальных условиях и тем самым указывает вектор приложения реабилитационной помощи с целью изменения или устранения условий этой окружающей среды для достижения более полной реализации возможностей и способностей индивида.

Анализ полученных данных в процессе формирования буквенно-числового кодирования составляющих здоровья по МКФ позволил выделить ряд последовательных действий для оценки потенциальных способностей (капаситета) детей:

1. Оценка личностных факторов контекста ребенка (возраст, пол, генетические особенности, расовая принадлежность, образование, вероисповедание, воспитание и т. д.) и факторов окружающей среды посредством изучения медицинской документации, социально-педагогического интервьюирования ребенка и его законных представителей с целью детализации стандартов и типичных условий окружающей среды.

2. Оценка функциональной и структурной организации детского организма по результатам клинического, клинко-инструментального и клинко-лабораторного обследования с целью уточнения характера, локализации, выраженности патологического процесса и его течения, в т. ч. стойкости и необратимости.

3. Оценка параметров, охватывающих основные сферы жизнедеятельности детей, в соответствии с МКФ по следующим доменам с учетом возрастных особенностей: обучение и применение знаний (код d1);

общие задачи и требования (d2); общение (d3); мобильность (d4); самообслуживание (d5); бытовая жизнь (d6); межличностные взаимодействия и отношения (d7); главные сферы жизни (d8); жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь (d9);

4. Оценка степени выраженности ограничения потенциальных способностей ребенка (капацитет).

Практическое применение методики оценки потенциальных способностей детей-инвалидов, отражающей активность и участие ребенка в окружающей среде, позволит не только принять адекватное экспертное решение, но и определить нуждаемость детей-инвалидов в медицинской, социальной и психолого-педагогической помощи и конкретизировать не только ее объем, но и качественные и количественные характеристики.

Область применения: медико-социальная экспертиза, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Assessment methods of the potential capacities of children with disabilities

V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.A. Isaikina, I.V. Subel, N.G. Galisaeva

The practical application of the developed methods will help to take adequate expert decisions and to determine the needs of children with disabilities in medical, social, psychological and educational assistance.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction.

УДК 616-053.2-036.865:616-058

Методика медико-социальной оценки ограничения жизнедеятельности у детей-инвалидов с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.А. Исайкина, И.В. Субель

Рубрики: 76.29.47; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать методику медико-социальной оценки детей-инвалидов с учетом особенностей формирования категорий ограничения жизнедеятельности в соответствии с возрастными нормами развития детей».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: необходимость усовершенствования процесса медико-социальной экспертизы детей с учетом возрастных особенностей формирования у них основных категорий жизнедеятельности с использованием буквенно-числового кода в соответствии с Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ).

МКФ позволяет описать и детализировать все сферы жизнедеятельности ребенка, а также определить наличие ограничения жизнедеятельности и степень его выраженности, в т. ч. в соответствии с категориями (критериями) жизнедеятельности, утвержденными для экспертной оценки в Республике Беларусь. К основным категориям (критериям) жизнедеятельности лиц до 18 лет относятся: способность к самообслуживанию, передвижению, ориентации, общению, контролю своего поведения, обучению, ведущей возрастной деятельности.

Выявлено, что ограничение жизнедеятельности с позиций МКФ — это ограничение активности и возможности участия в жизни социума вследствие нарушения функциональной и (или) структурной целостности организма при невозможности устранения (полного, частичного) барьеров физической, социальной среды, мира отношений и установок (т. н. негативный аспект всех составляющих МКФ).

Доказано, что ограничение основных категорий жизнедеятельности у детей всегда рассматривается в возрастном аспекте, т. к. в процессе роста и развития каждый ребенок проходит через определенные общие для всех периоды, которые характеризуются конкретными анатомо-физиологическими особенностями органов и тканей организма, морфологическими и функциональными нормами, биосоциальными способностями. Однако надо помнить, что биосоциальные способности (категории жизнедеятельности) являются результатом не только развития, но и тренировки, а также обусловлены вариабельностью врожденных навыков, интересами и физическими возможностями индивидуума.

В ходе исследования разработана методика медико-социальной оценки ограничения жизнедеятельности у детей-инвалидов с позиций МКФ.

Осуществление медико-социальной оценки детей-инвалидов предполагает комплексный подход на основании клинического обследования, психолого-педагогического и социального исследования.

Методика медико-социальной оценки ограничения жизнедеятельности детей-инвалидов с позиций МКФ предполагает ряд последовательных действий и включает:

- оценку и буквенно-числовое кодирование структурных и функциональных нарушений органов и систем детского организма с учетом анатомо-физиологических особенностей, морфологических и функциональных норм;
- оценку и буквенно-числовое кодирование активности и участия ребенка-инвалида в жизни социума с учетом возрастных особенностей и факторов контекста (личностных факторов и факторов окружающей среды);
- оценку категорий (критериев) жизнедеятельности;
- определение степени ограничения жизнедеятельности и утраты здоровья.

Практическое применение данной методики позволит организовать адекватный процесс медико-социальной экспертизы детей-инвалидов с учетом их возрастных особенностей, более точно прогнозировать инвалидизацию, скоординировать усилия специалистов

различного профиля и обеспечить необходимый уровень диагностического обследования, комплексный подход к организационному и научно-методическому обеспечению процесса экспертизы.

Область применения: медико-социальная экспертиза, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

**Methods of medical and social assessment
of disabilities in children from the positions of the
International Classification of Functioning, Disability
and Health**

V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.A. Isaikina, I.V. Subel

The practical application of this method will allow to improve the process of medical and social examination of children with disabilities in accordance with their age differences, to give more accurate prediction of disability, to coordinate the efforts of various specialists, to provide better diagnostic testing; an integrated approach to organizational, scientific and methodological support of the examination process.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction.

УДК 616-036.82/.85:616-006[476]

**Программы ранней медицинской реабилитации
пациентов с онкологической патологией**

Т.Н. Глинская, Э.Э. Вальчук

Рубрики: 76.35.35; 76.29.49

Тема НИИР: «Разработать и внедрить программы ранней медицинской реабилитации для пациентов с онкологической патологией в условиях реабилитационного стационара республиканского уровня оказания медицинской помощи».

Сроки выполнения НИИР: 2010–2012 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.Н. Глинская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка и внедрение программ ранней медицинской реабилитации для пациентов со злокачественными новообразованиями женской половой сферы после завершения радикального лечения; для пациентов после комбинированного лечения рака молочной железы и для пациентов после хирургического лечения рака желудка.

Основная задача медицинской реабилитации онкологических пациентов — преодоление последствий болезни и улучшение на этой основе бытовой и социальной активности больного человека, т. е. улучшение качества жизни. Достигается это посредством воздействия на саногенетические механизмы, которые развиваются при любом патологическом процессе одновременно с патогенетическим.

Разработаны и утверждены приказом МЗ РБ № 789 от 04.08.2011 «Об утверждении некоторых клинических протоколов ранней медицинской реабилитации пациентов после хирургического (комбинированного) лечения новообразований в стационарных условиях» протоколы ранней медицинской реабилитации для пациентов со злокачественными новообразованиями женской половой сферы после завершения радикального лечения; для пациентов после комбинированного лечения рака молочной железы и для пациентов после хирургического лечения рака желудка.

Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий были сформированы основная и контрольные группы пациентов. В основную группу вошло 287 человек, завершивших курс стационарной медицинской реабилитации после внедрения разработанных протоколов ранней медицинской реабилитации. Для контрольной группы создана база данных, состоящая из ретроспективного наблюдения 127 пациентов, завершивших курс стационарной медицинской реабилитации в 2008–2009 гг.

В результате исследования для каждой изучаемой нозологической формы онкологического заболевания выделены основные контрольные параметры, оказывающие влияние на течение заболевания и наиболее полно характеризующие степень выраженности ограничений жизнедеятельности реабилитантов. В соответствии с этими параметрами разработаны критерии оценки эффективности медицинской реабилитации для пациентов после комбинированного лечения рака женской половой сферы, рака молочной железы и желудка.

У пациентов после комбинированного лечения рака молочной железы обратному развитию с высокой степенью достоверности ($p < 0,005$) подвергались проявления лимфатического отека верхней конечности на оперированной стороне.

У пациентов после оперативного лечения опухолей желудка клинические проявления диспептического синдрома снизились на 36%, проявления болевого синдрома практически исчезли у 18,8%, увеличение показателей гемоглобина в крови отмечено у всех пациентов, однако полное исключение анемии было достигнуто только у 15,7% пациентов. Дисфагические нарушения и демпинг-синдром продолжал наблюдаться, однако был выражен в значительно меньшей степени (по субъективным ощущениям пациентов и данным объективного обследования).

У пациентов с заболеваниями женской половой сферы в качестве одного из критериев эффективности после курса реабилитации принималось изменение объема нижних конечностей. С высокой степенью достоверности ($p < 0,05$) периметр конечности уменьшался на 1–1,48 см.

Экономическая эффективность от внедрения разработанных протоколов медицинской реабилитации для пациентов после комбинированного лечения рака женской половой сферы составила 14688,0 тыс. руб. на 100 реабилитантов; пациентов после оперативного лечения рака желудка — 7346,0 тыс. руб. на 100 реабилитантов

и у пациентов после комбинированного лечения рака молочной железы — 22950,0 тыс. руб. на 100 реабилитантов.

Научная новизна данного исследования заключается в том, что практическому здравоохранению предложены комплексные программы ранней медицинской реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями, включающие в себя разделы психологической и физической реабилитации, аппаратной физиотерапии, диеты, медикаментозного воздействия.

Область применения: реабилитация, онкология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в реабилитационных, онкологических, соматических отделениях больниц для повышения качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями женской половой сферы после завершения радикального лечения; для пациентов после комбинированного лечения рака молочной железы и для пациентов после хирургического лечения рака желудка, доказана их экономическая эффективность.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Program of early medical rehabilitation of patients with cancer pathology

T.N. Glinskaya, E.E. Valchuk

The scientific novelty of this study lies in the fact that the practical health program offering comprehensive early medical rehabilitation of patients with cancer, includes a section of psychological and physical rehabilitation, physiotherapy, diet, medication effects.

To assess the effectiveness of rehabilitation in patients with cancer pathology there were identified the main control parameters that affect the course of disease. According to these parameters there were developed the criteria for evaluation of the effectiveness of medical rehabilitation, expressed in numerical form.

Field of application: rehabilitation, oncology.

Recommendations for use: the results of the study can be used in rehabilitation, cancer, somatic hospital departments to improve the quality of life of patients with malignant tumors of female genitalia after completion of radical treatment, for patients after combined treatment of breast cancer and in patients after surgical treatment of gastric cancer.

Proposals for co-operation: advice for implementation.

УДК 616-053.9-06-0.58

Методика оценки медико-социальных последствий заболеваний пациентов пожилого возраста с полиморбидностью

*Т.М. Лещинская, С.П. Кускова,
Е.В. Власова-Розанская, Н.Л. Львова*

Рубрики: 76.29.29; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить унифицированные протоколы медицинской реабилитации лиц пожилого

возраста на различных этапах оказания реабилитационной помощи».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка и внедрение методики оценки медико-социальных последствий заболеваний пациентов пожилого возраста с полиморбидностью.

Изучены физиологические особенности пожилого человека и особенности течения кардиологической, ревматологической, пульмонологической, эндокринологической и гастроэнтерологической патологии у 312 пожилых пациентов в возрасте 60–74 лет, из них 158 мужчин (50,6%) и 154 женщины (49,4%). Средний возраст обследованных составил 67,52±0,26 года. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия диагностирована практически у всех пациентов, сахарный диабет 2 типа — у 64 (20,5%), хроническая обструктивная болезнь легких — у 67 (21,5%), заболевания органов пищеварения выявлены у 38 (12,2%) пациентов, заболевание костно-мышечной и соединительной ткани — у 61 (19,6%).

Выполнена клиничко-функциональная оценка выраженности нарушений по основному и сопутствующим заболеваниям по результатам разработанного нами алгоритма экспертно-реабилитационной диагностики и выделены факторы, характеризующие степень нарушения дефектных функций у лиц пожилого возраста. Из комплекса клинических и функциональных показателей определены рейтинговые значения их информативности при патологии кардиологического, эндокринологического, пульмонологического профиля, систем пищеварения, костно-мышечной и соединительной ткани. Разработаны общие базовые критерии и критерии влияния на ограничения жизнедеятельности пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями. Разработаны критерии оценки ограничений жизнедеятельности по категориям реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза у пожилых.

Исследование позволило нам разработать методику оценки медико-социальных последствий заболеваний пациентов пожилого возраста с полиморбидностью, включающую следующие составляющие:

- оценка степени выраженности нарушений при основном и сопутствующим заболеваниям по результатам экспертно-реабилитационной диагностики;
- оценка комплекса общих базовых критериев и критериев влияния сопутствующих заболеваний, ограничивающих жизнедеятельность;
- оценка основных категорий жизнедеятельности и степени их ограничений;
- оценка реабилитационного потенциала.

Разработанная методика не имеет отечественных и зарубежных аналогов.

Научная новизна проведенного исследования заключается в том, что впервые в Республике Беларусь разработана методика оценки медико-социальных последствий заболеваний пациентов пожилого возраста

с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, заболеваниями органов пищеварения, костно-мышечной и соединительной ткани, что позволит повысить качество медико-социальной экспертизы и реабилитационных мероприятий. Впервые разработаны критерии оценки реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза у пожилых пациентов с полиморбидностью.

Область применения: реабилитация, медицинская экспертиза, терапия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования необходимо использовать в реабилитационных и экспертных учреждениях республики для повышения эффективности экспертно-реабилитационной диагностики и проводимой комплексной реабилитации с индивидуализированным, дифференцированным подбором реабилитационных мероприятий и качества медико-социальной экспертизы пожилых пациентов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Methodology of evaluation of the health and social consequences of diseases in elderly patients with severe multiple diseases

*T.M. Lecshinskaya, S.P. Kuskova,
E.V. Vlasova-Rozanskaya, N.L. Lvova*

The physiological features of elderly people and the characteristics of the course of cardiology, rheumatology, pulmonology, endocrinology, gastroenterology pathology in 312 elderly patients (the main group) and 275 middle-aged patients (control group) were studied.

The scientific novelty of the research: for the first time there was developed the methodology of evaluation of the health and social consequences in elderly patients with marked multiple diseases, which is an integral component of the contemporary process of rehabilitation of this category of patients.

The use of the results of the expert and rehabilitation diagnostics of the condition of elderly patients with general and concomitant diseases was scientifically substantiated and verified through the criteria of disability and social failure, giving the opportunity to evaluate the medical-social effects of existing diseases.

For the first time in the Republic of Belarus there was developed the algorithm of expert-rehabilitation diagnostics of the condition of cardiovascular, respiratory, endocrine system, diseases of digestive organs and the musculoskeletal system in rheumatological profile in elderly patients with general and concomitant diseases. It will allow improving the quality of assessments of medical and social consequences of disease and rehabilitation measures. For the first time the criteria for the assessment of rehabilitation potential and rehabilitation prognosis in elderly patients were established, the methodology of evaluation of the health and social consequences was developed.

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

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

УДК 616/036.868:6/6-053/89

Алгоритм экспертно-реабилитационной диагностики состояния организма лиц пожилого возраста при заболеваниях терапевтического профиля

*Т.М. Лещинская, С.П. Кускова,
Е.В. Власова-Розанская, Н.Л. Львова, Д.И. Дубовская*

Рубрики: 76.29.59; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить унифицированные протоколы медицинской реабилитации лиц пожилого возраста на различных этапах оказания реабилитационной помощи».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка и внедрение в геронтологические и реабилитационные учреждения Республики Беларусь алгоритма экспертно-реабилитационной диагностики по объективизации состояния организма пожилых людей с заболеваниями терапевтического профиля.

Для пожилых людей характерно сочетание патологических изменений в разных органах и системах, сочетание их в разных комбинациях на фоне возрастных изменений. Это требует системности при оценке последствий и основного и сопутствующих заболеваний, анализа всех выявленных дефектов и оценке их влияния на уровень функциональных возможностей и жизнеспособности пациента.

Проведено комплексное клинико-инструментальное исследование 312 пациентов в возрасте 60–74 лет (основная группа) и 275 пациентов среднего возраста (45–59 лет) с патологией терапевтического профиля. В основную группу вошли 158 мужчин (50,6%) и 154 женщины (49,4%). Средний возраст обследованных составил $67,52 \pm 0,26$ года. В контрольной группе было 135 мужчин (49,1%) и 140 женщин (50,9%), чей средний возраст составил $52,17 \pm 0,43$ года.

Изучена структура сопутствующих заболеваний в группе пациентов пожилого возраста с основной патологией кардиологического, пульмонологического, эндокринологического, гастроэнтерологического, ревматологического профиля. Дана клинико-функциональная оценка нарушенных функций при основной патологии и сопутствующих заболеваниях.

Проведен корреляционный анализ диагностической информативности выявленных клинических и функциональных признаков и дискриминантный анализ для определения тесноты и направления связи выбранных признаков.

Определены клинические и функциональные показатели, факторы, характеризующие состояние нарушенных функций у пожилых пациентов с

сопутствующими заболеваниями, и рейтинговые значения их информативности при кардиологической, эндокринологической, пульмонологической патологии и системы пищеварения по результатам математического анализа.

Впервые для оценки ограничения жизнедеятельности пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями разработаны общие базовые критерии, характеризующие единые критерии для основного и сопутствующего «вторичного» заболевания, и критерии влияния, определяющие различные показатели для двух заболеваний и влияющие на степень ограничений жизнедеятельности.

Впервые в Республике Беларусь разработан алгоритм экспертно-реабилитационной диагностики по объективизации состояния организма пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем и пищеварения. Он включает: клинко-функциональную диагностику состояния сопутствующей патологии у пациентов с конкретным терапевтическим заболеванием; клинко-функциональную диагностику сердечно-сосудистой системы; перечень общих базовых критериев сердечно-сосудистой системы и критериев влияния сопутствующего заболевания на степень выраженности ограничения жизнедеятельности; количественную оценку жизнедеятельности, ранжированную по 5-балльной шкале (от 0 до 4); оценку величины реабилитационного потенциала (высокий, средний, низкий).

Впервые разработаны критерии оценки реабилитационного потенциала пожилых пациентов.

Разработанный алгоритм не имеет отечественных и зарубежных аналогов.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые практическому здравоохранению предложен научно обоснованный алгоритм экспертно-реабилитационной диагностики состояния организма пациентов пожилого возраста, позволяющий улучшить качество реабилитации; впервые разработаны единые для основного и сопутствующего заболеваний общие базовые критерии и критерии влияния на степень ограничения жизнедеятельности; критерии оценки реабилитационного потенциала пациентов пожилого возраста.

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

Рекомендации по использованию: результаты исследования, могут быть использованы в реабилитационных, геронтологических и экспертно-реабилитационных учреждениях для повышения качества медико-социальной экспертизы и эффективности реабилитации пациентов пожилого возраста.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Algorithm of expert-rehabilitation diagnostics of organism in elderly patients with therapeutic diseases

T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova,

E.V. Vlasova-Rozanskaya, N.L. L'vova, D.I. Dubovskaya

The scientific novelty of research is in the scientifically-grounded algorithm, which is offered for expert-rehabilitation diagnostics of organism of elderly patients. There were developed the criteria for basic and concomitant diseases, the criteria of influence on the degree of limitation of vital functions, the criteria of estimation of rehabilitation potential in patients.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination, gerontology.

Proposals for co-operation: advice for implementation.

УДК 616.72-002.77-07-0.36.82/.85

Программы реабилитационной диагностики пациентов с заболеваниями ревматологического профиля

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

Рубрики: 76.29.31; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную систему реабилитации пациентов с системной красной волчанкой, системным склерозом, подагрой».

Сроки выполнения НИР: 2010–2013 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.В. Власова-Розанская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка системы комплексной реабилитации пациентов с системной красной волчанкой, системным склерозом, подагрой.

Проведено комплексное клинко-инструментальное, профессиографическое обследование и сформированы базы данных 193 пациентов с ревматическими заболеваниями, из них 47 (24,4%) пациентов с системной красной волчанкой, 44 (22,8%) — с системной склеродермией, 102 (52,8%) — с подагрой. Средний возраст составил 54,5±0,5 года.

Оценены клинические показатели в зависимости от выявленных нарушений со стороны систем организма, вовлеченных в патологический процесс (анамнез, данные объективного обследования и т.д.); функциональные (показатели инструментального тестирования); профессиографические показатели.

В результате комплексной оценки данных разработаны перечни мероприятий для реабилитационно-экспертной диагностики состояния пациентов с ревматическими заболеваниями. Диагностические перечни включают основные и дополнительные методы обследования, показатели, характеризующие их, с количественной интерпретацией.

С учетом математического анализа результатов комплексного обследования данной категории пациентов разработан алгоритм реабилитационно-экспертной диагностики последствий ревматических заболеваний, позволяющий достоверно объективизировать весь спектр инвалидизирующих морфо-функциональных нарушений, ведущих к социальной недостаточности пациентов, с дифференциацией по функциональным классам.

Разработана методика формирования программ реабилитационной диагностики пациентов с указанными патологиями.

Для дифференцированной оценки выявленных нарушений впервые в Республике Беларусь разработаны программы реабилитационной диагностики состояния пациентов с системной красной волчанкой, системной склеродермией, подагрой, включающие клинические, инструментальные, лабораторные методы диагностики и дифференцирование по функциональным классам.

Разработанные программы реабилитационной диагностики состояния пациентов с заболеваниями ревматического профиля охватывают целый ряд показателей, таких как характер течения, форма заболевания, стадия, активность процесса. Учитываются данные физикального осмотра, результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования со стороны всех органов и систем, вовлеченных в патологический процесс. Программы реабилитационной диагностики обладают несомненной научной новизной и разработаны на основании математического анализа. Количественные и качественные показатели разработанных критериев реабилитационного воздействия ранжированы по четырем градациям, что позволяет отнести выявленные нарушения состояния пациентов к одному из четырех функциональных классов.

Разработана программа по определению функциональных возможностей пациента с точки зрения оценки его клинико-функциональных параметров и с учетом его профессиографических показателей для формирования алгоритма определения профессиональной пригодности и состояния трудоспособности данной категории пациентов, что является своевременным и востребованным.

Разработанные программы не имеют отечественных и зарубежных аналогов.

Таким образом, научная новизна исследования заключается в том, что впервые сформированы программы реабилитационной диагностики состояния пациентов с заболеваниями ревматического профиля, являющихся реабилитационной составляющей современного процесса реабилитации и медицинской экспертизы состояния данной категории пациентов для определения медико-социальных исходов.

Использование результатов реабилитационной диагностики позволит разработать научно обоснованные и верифицированные критерии ограничения жизнедеятельности и социальной недостаточности, дающие возможность оценить медико-социальные последствия имеющихся ревматических заболеваний и обосновать возможность возвращения пациентов к труду.

Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработаны программы реабилитационной диагностики и определения состояния трудоспособности пациентов с заболеваниями ревматического профиля, что позволит повысить качество оценки медико-социальных последствий заболеваний, проводимых реабилитационных мероприятий, прогнозировать исходы медицинской реабилитации, увеличить возврат пациентов к трудовой деятельности.

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

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Programs of rehabilitation diagnostics of patients with rheumatological diseases

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

Research objective: the development of the system of complex rehabilitation of patients with systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, gout.

There was created the database of 193 patients with rheumatic diseases (systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, gout), the average age of patients was 54,5±0,5 years.

There was developed the program of rehabilitation of patients with diagnoses of rheumatological profile, which cover a range of indicators such as course, form of disease, the stage, the activity of the process. There was done physical examination, clinical, laboratory and imaging studies of all organs and systems involved in the pathological process. Rehabilitation programs were developed on the basis of mathematical analysis. The quantitative and qualitative criteria developed by the effects of rehabilitation are ranked in four gradations that let to relate the violations of the patients to one of four functional classes.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination.

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

УДК 613.6+331.538:[616.28-008.1-036.86]

Формирование медицинских показаний к занятости лиц с нарушением слуха

Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова, О.А. Синцева, К.В. Кулеш

Рубрики: 86.31; 76.35.35

Тема НИР: «Разработать комплекс научно обоснованных реабилитационных мероприятий и гигиенических требований к организации условий труда для обеспечения профессиональной трудоспособности и рационального трудоустройства инвалидов вследствие нарушений слуха».

Сроки исполнения НИР: 2010–2014 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка комплекса научно обоснованных реабилитационных мероприятий и гигиенических

требований к организации условий труда для обеспечения профессиональной трудоспособности и рационального трудоустройства инвалидов вследствие нарушений слуха.

В Республике Беларусь около 400 тыс. человек трудоспособного возраста испытывают затруднения в трудовой занятости по причине нарушений слуха. В профессиональной реабилитации нуждаются 95%, из них в профессиональном обучении, рациональном трудоустройстве — 55,7% человек.

В то же время действующие нормативные документы Республики Беларусь, регламентирующие допуск к труду (Порядок проведения обязательных медицинских осмотров работников, утв. постановлением МЗ РБ от № 47 28.04.2010), не предусматривают дифференцированного подхода к использованию имеющегося остаточного слуха в части рационального трудоустройства.

Так, у лиц с нарушениями слуха легкой, средней, среднетяжелой степени (тугоухость I–II ст.), работающих в условиях воздействия шума от 50 до 30 дБ, считающимися безопасными в соответствии с действующими гигиеническими нормативами, отмечается отрицательная динамика состояния слуховых функций по данным анализа аудиометрических исследований, выполненных в течение 10 лет работы на предприятиях металлообрабатывающего и швейного производства.

В ходе исследования было установлено, что безопасные для состояния слуховых функций уровни производственного шума не превышают показателей порогов слуховосприятия работника (в дБ) на соответствующих частотах тональной аудиограммы, выполненной при медицинском обследовании.

Работникам, у которых показатель порога слуховосприятия на 10 дБ ниже уровня звукового давления на рабочем месте, следует рекомендовать ежегодное аудиологическое исследование. При отрицательной динамике состояния слуха вопрос о дальнейшей пригодности к работе рассматривается по результатам внеочередного медосмотра.

По материалам исследования впервые разработан дифференцированный подход к установлению допустимых параметров условий труда (производственного шума) в зависимости от степени нарушения слуха.

Область применения: реабилитация, медико-социальная экспертиза.

Рекомендации по использованию: применение разработанного дифференцированного подхода позволит объективизировать оценку профессиональных возможностей инвалидов, доступности для них профессионального труда, возможности восстановления профессиональной трудоспособности на этапе медико-социальной экспертизы и реабилитации, а также содействовать реализации социальной политики государства в формировании трудовых ресурсов путем научно обоснованных методов профессиональной ориентации лиц с недостатками здоровья, увеличить продолжительность их профессионально-трудовой занятости, обеспечить социально-экономическую независимость инвалидов.

Предложение по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Formation of medical indications to employment of people with a hearing disorder

*L.N. Gorustovich, L.A. Ausiannikava,
V.A. Sintsava, K.V. Kulesh*

The article is dedicated to recommendations for the formation of safe working conditions for employees with hearing disorders. For the first time there was developed the differentiated approach to the establishment of admissible parameters of working conditions (production noise) depending on hearing disorder degree.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction.

УДК 616-036.82/.85:617.3

Диагностический алгоритм обследования пациентов с переломами костей конечностей с нарушением консолидации

*В.Б. Смычек, Ю.В. Осипов, Е.В. Катько,
Л.Г. Казак, Л.Г. Кобизьская*

Рубрики: 76.35.35; 76.29.41

Тема НИР: «Разработать и внедрить технологию медицинской экспертизы и реабилитации пациентов с нарушениями консолидации длинных трубчатых костей конечностей».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2010 г. — 31.12.2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Среди впервые признанных инвалидами при переломах длинных трубчатых костей за период 2002–2009 гг. в Республике Беларусь тяжелая II группа инвалидности определялась в 70,8% случаев. Из них 78,0–80,2% составили лица трудоспособного возраста — 42±9,7 года.

Процент определения II группы инвалидности после длительного (свыше 4-х мес.) продления временной нетрудоспособности (ВН) по больничному листку, что является тактической экспертной ошибкой, составил 12,1%.

Цель: разработать научно обоснованные критерии экспертно-реабилитационной диагностики с возможностью прогнозирования исходов реабилитации у пациентов с нарушениями консолидации длинных трубчатых костей конечностей.

За период 2009–2012 гг. обследовано 194 пациента с переломами длинных трубчатых костей конечностей с нарушениями процесса консолидации. Базы исследования: травматолого-ортопедическое реабилитационное отделение 11-й клинической больницы г. Минска, отделения медицинской экспертизы и консультативное поликлиническое ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации» (РНПЦ МЭиР).

Клинико-диагностическое исследование включало сбор анамнеза, детализация жалоб, оценку

ортопедического статуса, статодинамической функции, определение степени ограничения жизнедеятельности и социальной недостаточности на основании «Международной номенклатуры нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности».

Особенности патологического течения процесса консолидации оценивали по данным рентгенографии, компьютерной или магниторезонансной томографии; функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы — по данным ЭКГ, УЗ-диагностики; периферической сосудистой системы — по данным доплерографии и реовазографии сосудов конечностей; системы гемостаза — по данным общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, анализа мочи; психики — по данным психологического тестирования.

Из обследованных лиц с нарушением консолидации 58,2% (113 чел.) составили мужчины и 41,8% (81 чел.) — женщины. Средний возраст пациентов составил $48 \pm 3,8$ года.

Преобладали закрытые изолированные повреждения (86,59%, или 168 чел.). Переломы длинных трубчатых костей, как один из компонентов политравмы, отмечены в 13,4% случаев (26 чел.).

Наиболее распространенным методом лечения пациентов с переломами длинных трубчатых костей конечностей был оперативный — 70,1% случаев (136 чел.). Чрезкостный внеочаговый остеосинтез с использованием компрессионно-дистракционных аппаратов различных модификаций применялся у 36,8% пациентов (50 чел.), внутрикостный — у 26,5% (36 чел.), пластинами — у 23,5% (32 чел.), спицами и винтами — у 13,2% (18 чел.).

По виду нарушений процесса консолидации наиболее часто отмечалась замедленная консолидация — у 46,9% пациентов (91 чел.), из них: костей голени — 22,2% (43 чел.), бедренной кости — 17% (33 чел.), костей предплечья — 3,6% (7 чел.), ключицы — 2% (4 чел.), плечевой — 2% (4 чел.).

Ложный сустав был диагностирован у 36,1% пациентов (70 чел.), из них: костей голени — 14,9% (29 чел.), бедренной — 12% (24 чел.), костей предплечья — 2,6% (5 чел.), ключицы — 1% (2 чел.), плечевой — 5,2% (10 чел.).

Несросшийся перелом определен у 17% пациентов (33 чел.), из них: костей голени — 3,6% (7 чел.), бедренной — 7,2% (14 чел.), костей предплечья — 3,1% (6 чел.), ключицы — 0,5% (1 чел.), плечевой кости — 2,6% (5 чел.).

Алгоритм клинико-диагностического обследования пациентов с нарушениями процесса консолидации при переломах длинных трубчатых костей конечностей отражает ряд последовательных этапов: 1 — последовательность диагностических мероприятий для выявления нарушений процесса консолидации; 2 — выявление факторов риска; 3 — оценка последствий нарушений процессов консолидации путем оценки параметров степени нарушений функций и ограничений жизнедеятельности; 4 — составление прогноза медицинской реабилитации.

Оценка реабилитационного потенциала (РП) и реабилитационного прогноза (РПр) на ближайшие 12 мес., как основных в прогнозировании при вынесении решения о возможности продления ВН или необходимости определения одной из групп инвалидности, разработаны в зависимости от характера перелома по классификации АО/ASIF и интерпретации данных, полученных при лучевой диагностике, с учетом метода хирургического лечения сопутствующих осложнений и заболеваний.

Высокий РП и благоприятный РПр характерен для пациентов с переломами типа А (A_1 , A_2 , A_3) при смещениях по ширине кости не более кортикального слоя, с угловой деформацией до 10° при условии выполнения хирургического вмешательства до наступления средних сроков 2 стадии консолидации методом открытого накостного остеосинтеза при отсутствии локальных инфекционных осложнений и заболеваний эндокринной, сердечно-сосудистой системы в стадии субкомпенсации.

К факторам риска, способствующим нарушению процесса консолидации переломов длинных трубчатых костей, относятся: изменения свертывания крови с депрессией фибринолитической активности, времени рекальцификации плазмы, тромбинового, протромбинового времени. Средние показатели у обследованных пациентов имели следующее значение: ПТИ $1,056 \pm 0,03$, АЧТВ (с) — $34,58 \pm 2,66$, МНО — $0,91 \pm 0,04$, ПВ (с) $1,03 \pm 0,07$; повышенный уровень глюкозы в крови натощак у 24,9%, ишемические изменения миокарда выявлены в 20,4% случаев. Данные показатели требуют периодического контроля и коррекции в процессе реабилитации.

Средний РП и относительно неблагоприятный РПр (потенциально опасный в плане замедленного развития консолидации) характерен для пациентов с переломами типа В (B_1 , B_2 , B_3), C_1 , C_2 без дополнений при смещениях по ширине кости менее $1/2$ диаметра кости, диастаза между отломками 5–10 мм, угловой деформацией более 30° при условии выполнения хирургического вмешательства методом интрамедуллярного остеосинтеза до наступления средних сроков 3 стадии консолидации или методом компрессионно-дистракционного внеочагового остеосинтеза при отсутствии остеомиелита с функционирующим свищем и заболеваний эндокринной, сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.

Низкий РП и неблагоприятный РПр характерен для пациентов с переломами типа C_3 с дополнениями при смещениях по ширине кости более $3/4$ диаметра кости, диастаза между отломками более 10 мм, с угловой деформацией более 30° , дефектом кости более 3 см независимо от метода хирургического лечения.

Практическая апробация проведена по результатам экспертно-реабилитационной диагностики у 20 пациентов, проходивших медицинскую экспертизу в Минской областной МРЭК. Использование алгоритма диагностики осложненного течения консолидации при переломах длинных трубчатых костей конечностей с определением реабилитационного потенциала и

реабилитационного прогноза позволило вынести адекватное экспертное решение в 95% случаев: продление ВН с последующим определением III группы инвалидности в 75% случаев, определение II группы инвалидности в период ВН не более 4 мес. — в 20% случаев.

Область применения: медицинская экспертиза и реабилитация.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

**Diagnostic algorithm for study of patients
with extremity fractures and disorders
of the consolidation process**

V.B. Smychek, Y.V. Osipov, E.V. Katko, L.G. Kazak

The algorithm of clinical diagnostics of patients with disorders of the consolidation process is the way to diagnose a complicated fracture of long tubular bones. There were investigated the indicators that characterize the consolidation process.

Our studies let to recommend this diagnostic method for use by physicians — health experts of medical expert committees for medical examination, for medical rehabilitation specialists and trauma surgeons in the formation of individual programs of medical rehabilitation.

Field of application: medical rehabilitation, medico-social examination.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction.

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

УДК 616-006.6:312.26]:616-037(476)

Комплексный метод ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием молекулярно-генетических исследований

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

Рубрики: 76.03.39; 76.29.49

Тема НИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику комплексный метод ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием молекулярно-генетических исследований».

Сроки выполнения НИР: январь 2007 г. — декабрь 2011 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать и внедрить в клиническую практику комплексный метод ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием молекулярно-генетических исследований.

В результате исследования разработаны алгоритм и организационно-методические принципы ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований (рак молочной железы и другие генетически ассоциированные с ним формы злокачественных новообразований), сформирован Регистр лиц, имеющих наследственную предрасположенность к раку, что позволяет целенаправленно и экономично организовать их диспансеризацию. Разработка и внедрение в клиническую практику комплексного метода ранней диагностики и своевременной профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием клинико-генеалогических и молекулярно-генетических методов исследования позволили своевременно выявить мутации у 19,45% пробандов и выделить группу повышенного онкориска с наследственно детерминированными формами рака.

Для практического здравоохранения подготовлены и утверждены МЗ РБ инструкции по применению «Принципы организации и методы выявления лиц, имеющих наследственную предрасположенность к злокачественным новообразованиям», рег. № 026-0507 от 18.09.2007; «Идентификация мажорных мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK-2, NBS1 для прогнозирования и ранней диагностики рака молочной железы и яичников», рег. № 157-1208 от 30.01.2009; «Алгоритм проведения персонифицированного учета информации о лицах, имеющих наследственную предрасположенность к раку молочной железы», рег. № 116-1111 от 24.11.2011.

Получен патент 12102 Респ. Беларусь, МПК (206) G01N 33/38/ Н.Н. Антоненкова, И.В. Залуцкий, Г.М. Порубова; ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. — № а20090846; заявл. 17.08.2006; опубл. 06.04.2009.

Основные конструктивные показатели: разработан и внедрен в клиническую практику комплексный метод ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием клинико-генеалогических и молекулярно-генетических методов исследования для снижения уровня смертности от наследственных форм злокачественных заболеваний среди населения Беларуси.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: разработанный комплексный метод ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований целесообразно применять в онкологических диспансерах и учреждениях здравоохранения общей лечебной сети.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении комплексного метода ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием молекулярно-генетических исследований.

Complex method of early diagnosis and prevention of hereditary malignant neoplasms using molecular - genetic analyses

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

As a result of the investigations, there was developed an algorithm and methodical-organizational principles of early diagnosis and prevention of hereditary malignant neoplasms (breast cancer and other genetically associated with it malignant neoplasms) and the Register of persons having hereditary predisposition to cancer. It lets to organize their clinical examination efficiently.

The development and practical application of the complex method of early diagnosis and prevention of hereditary malignant neoplasms using clinical — genealogical and molecular — genetic analyses lets to detect mutations in 19.45% of probands and single out the group with increased risk of hereditary determined cancers.

Field of application: oncology.

Recommendations for use: it is reasonable to implement the developed complex method of early diagnosis and prevention of hereditary malignant neoplasms in oncologic dispensaries and institutions of general medical network.

Proposals for co-operation: consultations on introducing the complex method of early diagnosis and prevention of hereditary malignant neoplasms using molecular- genetic analyses.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ

УДК 616-0025-036.2: 579.873.21:615.281.873.21(476)

Мониторинг и оценка действующей системы эпиднадзора за лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза

Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, А.П. Астровко,
А.В. Богомазова, А.Ф. Белько, В.И. Лобик

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать систему эпидемиологического аудита туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в республике и на этой основе усовершенствовать действующую систему эпиднадзора за лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза».

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

Источник финансирования: госбюджет.

Наряду с положительной динамикой эпидемической ситуации и организации борьбы с туберкулезом в республике в настоящее время существуют нерешенные вопросы, ключевыми из которых являются нарастание уровня множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (МЛУ-ТБ). В структуре МЛУ-ТБ выделена подгруппа — туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) — это множественная лекарственная устойчивость плюс устойчивость одновременно к одному из фторхинолонов и инъекционному аминогликозиду резервного ряда или капреомицину. Выделение ШЛУ-ТБ как отдельной формы обусловлено более тяжелым течением заболевания и худшим прогнозом в сравнении с МЛУ-ТБ.

Цель: усовершенствование действующей системы эпиднадзора за лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза в республике путем разработки и внедрения системы эпидемиологического аудита.

Получены данные о высокой распространенности МЛУ-ТБ в республике с тенденцией статистически достоверного роста интенсивных показателей: контингенты ТОД с МЛУ выросли с 25,2 в 2008 г. до 35,7 на 100 000 населения в 2011 г., или на 41,7%. Среди бактериовывделителей с туберкулезом легких пациенты с МЛУ-ТБ составили 58,6% (2008 г. — 45,1%). Ежегодно увеличивается число новых случаев МЛУ-ТБ, зарегистрированных по IV клинической категории: если в 2007–2008 гг. МЛУ-ТБ был зарегистрирован у 1637 бактериовывделителей, то в 2010–2011 гг. — у 2472 пациентов, или в 1,5 раза чаще. В 2011 г. 36,2% из них выявлены в группе пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза и 63,8% — из контингентов лиц, ранее пролеченных по поводу туберкулеза. Увеличился удельный вес МЛУ-ТБ среди пациентов с рецидивами: с 35,9% в 2008 г. до 53,3% в 2011 г. В то же время отмечены положительные изменения в структуре контингентов МЛУ-ТБ в сторону уменьшения миграции контингентов, снижения инди-

катора «прибывшие-выбывшие» с 16,6% в 2007 г. до 11,8% в 2011 г. ($p < 0,001$), увеличения группы пациентов, состоявших на ДУ, с 51,8 до 55,0% ($p < 0,05$), что объясняется улучшением диспансерного наблюдения, соблюдением протоколов лечения для IV клинической категории пациентов, больных туберкулезом, повышением эффективности химиотерапии.

Для выявления причин формирования у пациентов ШЛУ-ТБ и расхождения в ряде случаев представляемых регионами данных с данными, получаемыми в ходе специальных исследований, нами изучались вопросы регистрации пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ в противотуберкулезных организациях (ведение журналов, совпадение данных с электронным регистром и когортным анализом); социальная и поведенческая информация; статус лечения; характер бактериовыведения, результаты тестов лекарственной чувствительности МБТ; объем и эффективность использования ускоренных лабораторных методов, клинко-рентгенологические характеристики туберкулезного заболевания. Проведен анализ медицинской документации 73 пациентов с туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью МБТ, из них — 59 мужчин (80,8%) и 14 женщин (19,2%). Средний возраст составил 42,9 года (интервал — 15–73 года); по образовательному уровню: высшее образование имел 1 пациент, среднее специальное — 27 (37%), начальное — 2 пациента, среднее образование было у 43 человек (58,9%). Ускоренный метод лабораторной диагностики (Bactec MGIT 960) применяли в 31 случае (42,5%).

Ранее пролеченных было 45 человек (61,6%), вновь выявленных — 28 (38,4%). Фактор предшествовавшего лечения был одним из наиболее сильных прогностических факторов риска ШЛУ-ТБ. Среди ранее пролеченных лиц по статусу предыдущего лечения прерывание курса лечения (отрыв) отмечалось у 8 человек, рецидивы — у 22, неудача при повторном лечении ПТЛС I ряда — у 7 пациентов, неудача при лечении препаратами II ряда — у 5, другие случаи повторного лечения — у 3 пациентов. Большинство пациентов имели жилье (дом или квартиру), съемное жилье было у 10 человек, в общежитии проживали 2 человека, являлись бездомными (БОМЖ) — 6 человек. Не имели постоянной работы 42 человека (57,5%), работающие — 16, инвалиды — 12, пенсионеры — 2, студент — 1. Мигрировали ранее для работы за пределами страны 7 человек. В прошлом были контингентом пенитенциарных учреждений 17 пациентов (23,3%), злоупотребляют алкоголем 37 (50,6%), курят — 59 (80,8%), употребляют наркотики — 3.

В соответствии с правилами проведено ретроспективное когортное исследование 674 пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ в различных регистрационных группах, классифицированных на основании истории предыдущего лечения туберкулеза. Такой подход представляется важным для эпидемиологического мониторинга туберкулеза (табл.).

Таблица

Результаты 24-месячного курса лечения пациентов с МЛУ-ТБ в различных регистрационных группах, классифицированных на основании данных о предыдущем лечении туберкулеза (%)

Регистрационные группы (n=674)	Излечение	Лечение завершено	Неэффективный курс ХТ	Прекращение ХТ	Умерло	Перевод	Лечение продолжается
Впервые выявленные	48,4	9,9	7,5	8,7	15,5	0,8	9,1
Рецидивы	36,9	9,2	13,1	7,7	19,2	0,8	13,1
После перерыва	13,1	18,2	8,8	29,9	18,2	0,7	10,9
Отсутствие эффекта первого курса ХТ	40,3	3,9	14,3	11,7	22,1	—	7,8
Отсутствие эффекта повторного курса ХТ	9,8	19,5	13,4	14,6	32,9	1,2	8,5

Когортный анализ результатов ХТ ПТЛС II ряда пациентов с МЛУ-ТБ выявил неудовлетворительные показатели излечения (35,3%) и высокую летальность — 19,0% зарегистрированных пациентов. Лучшие результаты получены в группе впервые выявленных пациентов с МЛУ-ТБ (излечение 48,4%). Наиболее неудачными оказались результаты лечения в группе «Отсутствие эффекта повторного курса ХТ», где излечение достигнуто в 9,8% случаев, а безуспешным лечение оказалось в 70% случаях (неэффективный курс ХТ — 13,4%, умерло 32,9%, прекратили ХТ 14,6%). Обращает на себя внимание высокий удельный вес прекративших лечение (29,9%) в группе «После перерыва». Когортный анализ результатов лечения и диспансерного наблюдения МЛУ-ТБ отражает особенности эпидемической ситуации и выявляет ошибки деятельности противотуберкулезных организаций в регионах.

Данные исследований использованы для подготовки материалов для пересмотра действующих форм учета и отчетности по МЛУ-ТБ и листа кураторского визита.

Область применения: фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Monitoring and evaluation of the current system of surveillance of drug-resistant forms of tuberculosis

*H.L. Hurevich, E.M. Skrahina, A.P. Astrovko,
A.V. Bogomazova, A.F. Belko, V.I. Lobik*

The evidence of the high prevalence of MDR-TB in Belarus with the tendency of statistically reliable intensive growth figures for MDR-TB with 25.2 in 2008. up to 35.7 per 100000 population in 2011, or 41.7%. There was observed the increased percentage of MDR-TB detection among patients with relapses of tuberculosis with 35.9%

in 2008 to 53.3% in 2011. The cohort analysis of results of chemotherapy with drugs of 2nd line in patients with MDR-TB showed poor performance (35.3%) treatment and high lethality — 19.0% of registered patients.

The cohort analysis of treatment results and MDR-TB dispensary observation reflects the epidemic situation and identifies the problems of anti-TB organizations in regions.

Field of application: phthisiology.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Мероприятия по противотуберкулезному инфекционному контролю в патологоанатомических отделениях

*Л.К. Суркова, М.И. Дюсьмикеева, Е.М. Скрыгина,
А.П. Астровко, О.М. Калечиц, Д.А. Климук,
А.Е. Скрыгин, З.И. Рогова*

Рубрика: 76.29.53

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

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

Научный руководитель: д-р мед. наук Е.М. Скрыгина.

Организации-соисполнители: УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать новые формы и методы инфекционного контроля в патологоанатомических отделениях для снижения риска нозокомиальной передачи туберкулезной инфекции.

В Республике Беларусь ежегодно заболевают туберкулезом около 100 медработников различных организаций здравоохранения.

Аутопсия является манипуляцией повышенного риска распространения туберкулезной инфекции

и представляет опасность в плане возможного заражения туберкулезом. При работе с инфекционным патологическим материалом профессиональный риск инфицирования возбудителем туберкулеза патологоанатомов и медицинских судебных экспертов велик, особенно в тех организациях, где в неполном объеме и недостаточно квалифицированно проводятся мероприятия по противотуберкулезному инфекционному контролю.

При аутопсиях и обработке резекционного материала, инфицированного микобактериями туберкулеза, выполнение следующих манипуляций ведет к формированию инфекционного аэрозоля:

- извлечение комплекса легких и сердца из трупа;
- вскрытие полости эмпиемы и каверн в легком;
- разбрызгивание капель биологических жидкостей,

в т. ч. крови при извлечении комплекса;

- обработка нефиксированного тканевого материала из органов для последующего гистологического и гистобактериологического исследований;

- приготовление гистологических препаратов на криостатных микротоммах без специально встроенной системы дезинфекции.

Наибольшую инфекционную опасность представляют аутопсии:

- пациентов с бактериоскопически и/или культурально подтвержденным туберкулезом;
- пациентов с локализацией туберкулеза в легких по сравнению с внелегочным туберкулезом;
- при наличии туберкулеза с множественной распространенной деструкцией и/или фокусов казеозной пневмонии;
- людей, больных туберкулезом, не принимавших противотуберкулезное лечение (как правило, недиагностированный при жизни туберкулез);
- пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

С целью снижения риска нозокомиальной трансмиссии туберкулезной инфекции и профессиональной заболеваемости туберкулезом медицинских работников нами разработано пособие для врачей-специалистов, посвященное мероприятиям по противотуберкулезному инфекционному контролю в организациях здравоохранения с учетом современных представлений об аэриобиологии возбудителя туберкулеза.

Мероприятия, направленные на снижение риска инфицирования микобактериями туберкулеза и предотвращение трансмиссии инфекции, должны включать:

- оценку противотуберкулезного инфекционного контроля в подразделениях;
- рекомендации по предотвращению трансмиссии туберкулеза;
- разработку плана инфекционного контроля туберкулеза;
- планирование оптимальных путей движения зараженного инфекционным материалом;
- обеспечение надежной эксплуатации вентиляционной системы;
- обеспечение УФБИ (экранированного типа);
- обеспечение персонала респираторами;

- обучение персонала.

Область применения: фтизиатрия, патологическая анатомия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных и патологоанатомических учреждениях здравоохранения республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Activities of tb infection control in pathology departments

L.K. Surkova, M.I. Dziusmikeyeva, E.M. Skrahina, A.P. Astrovko, O.M. Kalechits, D.A. Klimuk, A.E. Skrahin, Z.I. Rohova

The purpose of research is the development of new forms and methods for infection control in pathology departments to reduce the risk of nosocomial transmission of tuberculosis infection.

There was created a manual for physicians, dedicated to activities for TB infection control in health care with current notions of aerobiology of *M.tuberculosis*.

УДК 616.248:616-071

Метод оптимизации диагностики тяжелой астмы

И.М. Лаптева, О.Н. Харевиц, Е.А. Лаптева, Н.А. Порахонько

Рубрика: 76.29.35

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

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

В основе патогенеза астмы лежит хроническое воспаление, ассоциированное с обратимой обструкцией бронхов и их гиперреактивностью. Однако в последние годы пристальное внимание пульмонологов привлекает модификация течения астмы с утратой классических клинических проявлений, ремоделированием бронхиальной стенки, снижением обратимости обструкции, меньшей чувствительностью таких пациентов к стандартной базисной терапии и, следовательно, с более тяжелым, неконтролируемым течением заболевания. В настоящее время при оценке степени тяжести астмы необходимо учитывать минимальный объем терапии для поддержания контроля (GINA 2011). Так, тяжелая астма требует высокоинтенсивного лечения (ступень 4–5 по GINA) и включает как пациентов, которые способны поддерживать контроль, так и пациентов, не достигающих контроля, несмотря на высокоинтенсивное лечение.

При тяжелой бронхиальной астме довольно часто развивается ослабление эластических свойств

легких, что в свою очередь приводит к феномену гиперинфляции легких с образованием «воздушных ловушек». Функциональным отражением легочной гиперинфляции является повышение легочных объемов: остаточного объема легких (ООЛ), функциональной остаточной емкости (ФОЕ), общей емкости легких (ОЕЛ). Кроме того, при прогрессировании структурных изменений в легких и развитии в них эмфиземы нарушается их газообменная функция. Единственным объективным инструментальным методом исследования специфических объемов легких и диффузии газов является бодиплетизмография.

Оптимизация диагностического алгоритма при тяжелой астме с включением в него бодиплетизмографии и исследования диффузионной способности легких позволяет выявить признаки необратимой обструкции и ремоделирования бронхов с возможностью своевременной коррекции выявленных нарушений на этапах прогрессирования болезни.

На базе пульмонологического отделения ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» было проведено комплексное клинично-функциональное исследование 38 пациентов с тяжелой персистирующей астмой (15 мужчин (39%) и 23 женщины (61%)) и 28 пациентов с легкой и среднетяжелой персистирующей астмой (контроль) — 10 мужчин (36%) и 18 женщин (64%). Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания и возрасту начала болезни. Объем диагностических мероприятий включал сбор жалоб и анамнеза, оценку контроля астмы, спирометрию (спокойная и форсированная спирометрия, бронходилатационная проба), бодиплетизмографию с исследованием диффузионной способности легких (бодикамера «Masterscreen», Erich Jaeger, Германия).

Результаты спирометрического исследования выявляют большую выраженность обструктивных нарушений у пациентов основной группы в сравнении с контролем (ОФВ₁ 47 (32–70) vs 69 (54–92), $p=0,003$). Кроме того, наблюдалось снижение значения ФЖЕЛ у пациентов основной группы 76 (51–90) vs 81 (67–101), $p=0,022$), что может быть связано с развитием гиперинфляции. Постбронходилатационная спирометрия в обеих группах выявила значительную часть пациентов с необратимой обструкцией дыхательных путей (в основной группе — у 31 (82%), в контроле — у 14 пациентов (50%). Необратимая обструкция определялась как постбронходилатационное отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70% от должного и/или постбронходилатационный ОФВ₁ < 80 % от должного.

Бодиплетизмография выявила статистически значимое увеличение показателей бронхиального сопротивления (БС) у пациентов с тяжелой астмой в сравнении с контролем (БС_{общ} 0,34 (0,22–0,54) vs 0,24 (0,19–0,31), $p=0,030$) с преимущественным повышением его на выдохе (БС_{выд} 0,54 (0,31–0,92) vs 0,38 (0,22–0,49), $p=0,022$). Зарегистрировано увеличение отношения ООЛ/ОЕЛ: 144,3 (122,2–166,5) vs 124,8 (113,6–137,9)% долж., $p=0,015$), что свидетельствует о развитии гиперинфляции у пациентов с тяжелой астмой. Кроме

того, выявлено достоверное снижение диффузионной способности легких у пациентов с тяжелой астмой в сравнении с контролем (DLCO 73,1 (59,5–86,4) vs 82,7 (78,4–91,3) % долж., $p=0,022$).

Выявленное увеличение отношения ООЛ/ОЕЛ и снижение ФЖЕЛ свидетельствуют о развитии гиперинфляции и возникновении «воздушных ловушек», что отражает роль периферических дыхательных путей в развитии респираторных нарушений при тяжелой астме. Наличие компонента необратимой обструкции и снижение диффузионной способности легких у пациентов с тяжелой астмой может быть связано с ремоделированием дыхательных путей и вовлечением в этот процесс паренхимы легких с распространением структурных изменений на периваскулярную и перибронхиальную ткань, в результате чего происходит нарушение газообменной функции альвеоло-капиллярной мембраны.

Таким образом, паттерн функциональных нарушений при тяжелой астме отличается от таковых при более легких формах заболевания и имеет особенную патофизиологическую основу, связанную со структурными изменениями и ремоделированием периферических дыхательных путей и стенок альвеол. Установлено формирование особого респираторного паттерна при тяжелой астме, который заключается в нарастании необратимости бронхиальной обструкции, развитии гиперинфляции легких, а также в нарушении газообменных процессов. Особенности респираторного паттерна могут служить маркером степени тяжести астмы, а также прогностическим критерием развития необратимых морфологических изменений в виде ремоделирования дыхательных путей. Метод бодиплетизмографии и исследование диффузионной способности легких могут быть использованы в повседневной практике специализированных центров для объективизации степени тяжести астмы.

Область применения: терапия, пульмонология.

Рекомендации по использованию: методика может применяться в учреждениях здравоохранения республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The optimization method of severe asthma diagnosis

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

Severe asthma is often accompanied by lung hyperinflation, reflecting the increasing of lung volumes: residual volume (RV), functional residual capacity (FRC), total lung capacity (TLC) with the subsequent development of pulmonary emphysema and impaired gas exchange function of the lungs. The only objective instrumental method of assessing of specific lung volumes and diffusion of gases is bodyplethysmography.

In the recent research we have studied the data of pulmonary function tests (spirometry, bodyplethysmography, diffusion lung capacity for carbon

monoxide by single breath method) in 38 patients with severe asthma (15 males, 23 females) and 28 patients (10 males, 18 females) with non-severe disease. The patients with severe asthma compared with those with non-severe disease had lower spirometric values FVC, FEV₁. The presence of non-reversible airway obstruction was revealed in 31 (82%) patients with severe and in 14 (50%) patients with nonsevere asthma. The ratio of residual volume to total lung capacity (RV/TLC) was significantly higher in severe asthma group (144.3 (122.2–166.5) vs 124.8 (113.6–137.9), % pred, $p=0.015$). These findings indicate the presence of more prominent hyperinflation in patients with severe asthma. The study also revealed the decreased DLCO in severe asthma group (73.1 (59.5–86.4) vs 82.7 (78.4–91.3), % pred, $p=0.022$).

Optimization of diagnostic algorithm in severe asthma with the inclusion of bodyplethysmography and diffusion lung capacity lets to reveal the signs of irreversible obstruction and airway remodeling, which makes it possible to correct these changes at the early stages of disease.

Field of application: therapy, pulmonology.

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

УДК 616.24-002.5-091

Гистобактериоскопия и гистобактериология в диагностике множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза

*Е.М. Скрагина, М.И. Дзюсмикеева, Д.И. Горенюк,
Л.К. Суркова*

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, проф. Г.Л. Гуревич.

Организация-соисполнитель: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: повышение достоверности диагностики и сокращение сроков верификации туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), что позволит своевременно оптимизировать лечебную тактику.

Работа посвящена применению метода гистобактериоскопического выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМБ) в легочной ткани при патоморфологических исследованиях биопсий и операционного материала. Разработаны рекомендации по методике окраски гистологических срезов по методу Циля–Нильсена и Грама в модификации Броун–Хоппса, разработан методика оценки выявленных изменений. Метод повышает достоверность диагностики и сокращает сроки патоморфологической верификации туберкулеза,

расширяет возможности оценки активности специфического воспаления и выявления острых форм туберкулеза с минимальными проявлениями специфической клеточной реакции, что позволяет своевременно оптимизировать лечебную тактику.

С целью определения спектра лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), персистирующих в очагах туберкулезного воспаления (стенка и содержимое каверны, очаги отсева, прилежащая легочная ткань), и раннего выявления МЛУ-ТБ выполняли гистобактериологическое исследование операционного материала у 48 пациентов с туберкулезом органов дыхания (фиброзно-кавернозный туберкулез легких — 39, казеозная пневмония — 9) путем посева с максимальным соблюдением правил асептики кусочков резецированной ткани размером 0,5×0,5 см либо содержимого каверны на плотную питательную среду в сопоставлении со спектром ЛУ МБТ, выделяемых из мокроты на момент операции. Из операционного материала были выделены культуры МБТ и определена их ЛУ. Спектр ЛУ МБТ, выделенных из мокроты до операции, не совпадал со спектром ЛУ МБТ, персистирующих в очаге туберкулезного поражения, в 75% наблюдений. В тканевом субстрате определялась ЛУ к большему числу противотуберкулезных лекарственных средств. Гистобактериологическое исследование резецированного материала легких позволило получить данные об истинной ЛУ МБТ в очагах туберкулезного воспаления. В 15 случаях к моменту операции МБТ из мокроты не выделялись, однако при гистобактериологическом исследовании операционного материала в 10 случаях были выделены культуры МБТ с МЛУ, а в 5 случаях — широко лекарственно-устойчивые МБТ (ШЛУ).

Таким образом, гистобактериоскопическое выявление МБТ является доступным и достоверным методом объективизации патоморфологического диагноза при туберкулезе легких. Определение ЛУ МБТ, выделенных из хирургического материала непосредственно из очага туберкулезного воспаления, позволяет корректировать режим химиотерапии в послеоперационном периоде в соответствии с уровнем МЛУ/ШЛУ МБТ в очаге воспаления даже в тех случаях, когда на момент операции наступило абациллирование пациента, и тем самым способствует улучшению результатов лечения.

Область применения: фтизиатрия, патологическая анатомия, судебно-медицинская экспертиза.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных и патологоанатомических учреждениях здравоохранения республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Histobacterioscopy and histobacteriology in diagnostics of multidrug-resistant tuberculosis

*A.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva,
D.I. Harenok, L.K. Surkova*

The purpose of research — improving of diagnostic accuracy and reducing the time of verification of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), which lets to optimize the treatment policy.

The work focuses on the application of the method of histobacteriological identifying of acid-fast bacilli in the lungs at post-mortem examination of biopsies and surgical specimens.

The defining of drug resistance, allocated directly from the source of tuberculosis inflammation, helps to correct chemotherapy regimen during the postoperative period, in accordance with the level of MDR/XDR M.tuberculosis of inflammation. It contributes to the improvement of health outcomes.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

**Эпидемиологический аудит туберкулеза
с широкой лекарственной устойчивостью
возбудителя в Республике Беларусь**

*Е.М. Скрыгина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко,
О.М. Залуцкая, О.М. Калечиц, З.И. Рогова*

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать систему эпидемиологического аудита туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в республике и на этой основе усовершенствовать действующую систему эпиднадзора за лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза».

Сроки выполнения НИР: январь 2012 г. — декабрь 2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: проведение республиканского исследования надзора за распространенностью туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) для оценки степени распространенности проблемы в целом по стране и для исследования факторов риска развития резистентных форм.

Из 1420 пациентов с туберкулезом, которые подвергались скринингу на резистентность в промежуток времени между июнем 2010 г. и июлем 2011 г., 934 новых и 410 ранее пролеченных пациентов соответствовали критериям включения в исследование. Социальная и поведенческая информация была собрана у каждого пациента посредством заполнения структурированной анкеты.

МЛУ-ТБ обнаружена в 32,3% (95% ДИ: 29,7–35,0) и 75,6% (95% ДИ: 72,1–78,9) среди новых случаев и ранее пролеченных соответственно. Из 612 пациентов с МЛУ-ТБ у 11,9% (95% ДИ: 9,7–14,6) был диагностирован туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ). Фактор предшествовавшего лечения и наличие ВИЧ-инфицирования были наиболее сильными независимыми прогностическими факторами риска МЛУ/ШЛУ-ТБ. Молодой возраст (молоче 35 лет), предыдущее пребывание в местах лишения свободы,

инвалидность, злоупотребление алкоголем и курение также ассоциируются с риском развития МЛУ/ШЛУ-ТБ.

МЛУ/ШЛУ-ТБ является серьезной проблемой общественного здоровья в Беларуси. Уровень МЛУ/ШЛУ-ТБ, зарегистрированный в настоящее время, является одним из наиболее высоких среди когда-либо регистрировавшихся в мире в рамках репрезентативных исследований по эпиднадзору. Внедрение в практику тестов молекулярно-генетической диагностики и системы ExXpert MTB/RIF (чтобы все пациенты с туберкулезом были охвачены скринингом на предмет наличия лекарственной устойчивости на момент постановки диагноза), изменение режима лечения для пациентов с предыдущими исходами лечения по поводу ТБ, бесперебойное снабжение противотуберкулезными лекарственными средствами резервного ряда и меры для снижения трансмиссии заболевания в противотуберкулезных стационарах, включая сокращение госпитализации для неконтагиозных пациентов, должны быть применены максимально быстро. Сочетание эпидемии МЛУ-ТБ и ВИЧ-инфекции, а также корреляция МЛУ-ТБ с рядом факторов риска должны быть учтены при более целенаправленном подходе к группам высокого риска для ускорения диагностики и с целью улучшения приверженности к лечению.

Область применения: фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

**Epidemiological audit of extensively drug resistance
of pathogen in Republic of Belarus**

*E.M. Skrahina, G.L. Hurevich, A.P. Astrovko,
A.M. Zalutskaya, O.M. Kalechits, Z.I. Rogova*

The purpose of the study was to conduct the national supervision investigation of prevalence of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), to assess the problem in the whole country and study the risk factors for drug-resistant forms.

MDR/XDR-TB are the major public health problem in Belarus. To avoid the spread of drug-resistant strains in this epidemic situation and to provide all patients with the most effective treatment, it is necessary to use the rapid diagnostic techniques for more focused approach to treatment and effective implementation of infection control measures, to prevent nosocomial spread of resistant strains.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

**Метод клеточной терапии мультипотентными
мезенхимальными стромальными клетками
туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью**

*А.Е. Скрыгин, Е.М. Скрыгина, Я.И. Исайкина,
В.В. Солодовникова, З.И. Рогова, О.Т. Прасмыцкий,
М.И. Дюсьмикеева*

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать метод клеточной терапии мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (ММСК) туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ)».

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: изучение возможностей клеточной терапии туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (ММСК), в результате которой восстанавливается популяция стромальных клеток в легких.

В исследование вошло 14 пациентов с ШЛУ-ТБ. В подавляющем большинстве они получали противотуберкулезное лечение в прошлом. Только один пациент имел диагноз впервые выявленного туберкулеза. 3 пациента включены в исследование после неудачи лечения в прошлом, остальные 10 характеризовались как хронические случаи, т. е. имели в прошлом 2 и более курса неудачного лечения. Применение ММСК проводили на фоне курса индивидуализированной химиотерапии (ИХТ) с учетом модели устойчивости/чувствительности выделяемых пациентом МБТ. В период курса ИХТ с применением ММСК осуществлялся клинический, рентгенологический и лабораторный мониторинг пациентов.

Время от начала курса ИХТ до инфузии ММСК составило 48–322 дня. Биотрансплантат ММСК создавался для каждого пациента индивидуально. Все полученные *in vitro* ММСК были морфологически однородны, имели фибробластоподобную форму при культивировании на пластике и в большинстве своем морфологически не проявляли признаков «старения», которое выражается в приобретении клетками крупного размера, распластанной «рваной» формы и вакуолизации цитоплазмы. Находясь в суспензии для введения пациенту, МСК имели вид больших округлых клеток с круглым ядром, размер которых визуально в 3–4 раза превышал размер нейтрофилов. Для инфузии использовалась только свежеприготовленная культура МСК, срок приготовления трансплантата ММСК составлял 2–4 ч до введения. Ни в одной клеточной культуре при контроле бактериальной и вирусной контаминации патогенов выявлено не было.

На момент начала курса ИХТ выделение МБТ регистрировалось микроскопически в мазке мокроты и методом посева у 5 пациентов; только методом посева — у 9 пациентов. Двое пациентов в прошлом перенесли хирургическое лечение: экстраплевральная торакопластика — 1, пневмонэктомия — 1. Во время инфузии ММСК у 2-х пациентов выделение МБТ не регистрировалось; 6 пациентов успешно завершили лечение (излечение — 5, лечение завершено — 1), у 3 зарегистрирована неудача в лечении, конверсии мокроты у них достигнуто не было. У остальных 5 пациентов после инфузии ММСК зарегистрирована конверсия мо-

кроты, и они продолжают запланированный курс ИХТ. У пациентов, у которых наблюдалась конверсия мокроты, время от начала ИХТ до конверсии мокроты составило 4 (3–17) мес. (Me(min–max)), время от инфузии ММСК до конверсии мокроты — 2 (1–9) мес. Все пациенты, ответившие на лечение конверсией мокроты, имели положительную рентгенологическую динамику процесса в легких. Тщательное клиническое и лабораторное мониторирование пациентов во время и после инфузии ММСК не выявило побочных и токсических эффектов.

Результаты использования ММСК в лечении ШЛУ-ТБ указывают на клиническую эффективность и безопасность метода.

ММСК являются источником цитокинов и ростовых факторов, которые участвуют в регуляции иммунного ответа, а также в развитии регенеративных процессов в поврежденной ткани легкого.

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

Область применения: фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Methods of cell therapy of multipotent mesenchymal stromal cells extensively drug-resistant tuberculosis

*A.Y. Skrahin, A.M. Skrahina, Y.I. Isaikina,
V.V. Solodovnikova, Z.I. Rohava, A.T. Prasmyzki,
M.I. Dziusmikeyeva*

The purpose of the study is to explore the possibilities of cell therapy of extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) with multipotent mesenchymal stromal cells (MMSC), which resulted in the renewal of population of stromal cells in the lungs.

The study included 14 patients with XDR-TB, mainly treated for TB in the past.

The autologous MMSC in addition to XDR-TB individualized chemotherapy gives the best outcome. There was proved the accelerated positive radiological improvement and conversion of sputum in all patients with XDR-TB who received MMSC as adjuvant therapy.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Дифференцированный подход к диагностике и тактике лечения округлых образований легких
*М.И. Дюсьмикеева, Д.И. Горенок, Е.М. Скрягина,
Н.В. Яцкевич, Л.К. Суркова*

Рубрики: 76.29.53; 76.29.49

Тема НИР: «Разработать и внедрить в Республике Беларусь комплексный метод дифференциальной диагностики рака легкого и туберкулеза легких, а также тактику лечения пациентов раком легкого в сочетании с туберкулезом».

Сроки выполнения НИР: январь 2011 г. — декабрь 2017 г.

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

Организация-соисполнитель: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка методов дифференциальной диагностики округлых образований в легких.

Несмотря на достаточно изученную семиотику различных округлых образований легких, далеко не всегда можно провести дифференциальную диагностику только по данным лучевого исследования. Определяющим в диагностике и выборе тактики лечения периферических образований в легких является морфологическое исследование.

С 2010 по 2012 гг. проведено комплексное рентгеноморфологическое обследование 72 пациентов с округлыми образованиями в легких. Всем пациентам проведено стандартное рентгенологическое исследование органов грудной клетки, которое дополнялось компьютерной томографией. С целью получения материала для морфологического исследования выполняли бронхоскопию с трансбронхиальной биопсией у 92% пациентов, трансторакальную пункцию — у 3% пациентов, видеоторакоскопию — у 3% пациентов, резекционные вмешательства осуществляли у 57% пациентов. Среди всех обследованных туберкулема выявлена у 82%, рак легкого — у 13%.

Диагностика туберкулемы вызывает затруднение, поскольку клинические проявления болезни крайне скудные. При рентгенологическом исследовании стабильных туберкулем определяется округлый фокус с четкими контурами, иногда с просветлением по краям или в центре. Аналогичными признаками могут обладать и другие заболевания, поэтому для доказательства данного необходимо прежде всего проводить дифференциальную диагностику между туберкулемой и периферическим раком легкого, который тоже чаще проявляется округлой тканью. В мокроте при туберкулемах очень редко удается найти микобактерии, они выявляются при явно прогрессирующем течении заболевания, когда возникает сообщение между туберкулемой и дренирующими бронхами, имеется поражение концевых отделов бронхов и при кашле появляется мокрота.

Наиболее результативным и достоверным методом диагностики округлых образований легких является бронхологическое исследование с катетеризацией и взятием биоптата для бактериологического и цитологического исследования. В тех случаях, когда бронхологическое исследование не помогает

дифференциальной диагностике и диагноз остается неясным, показана торакотомия. В отдельных случаях может помочь трансторакальная пункция, если округлое образование расположено пристеночно, субплеврально. В последнее время в литературе красной нитью проходит мысль: если проводится дифференциальная диагностика между туберкулезом, т. е. туберкулемой, и раком легкого, выжидательная тактика недопустима, т. к. результаты лечения пациентов с раком легкого зависят от своевременности его выявления.

Основными причинами несвоевременной диагностики рака легкого являются неправильная интерпретация клинических и рентгенологических данных; длительное пробное лечение по поводу предполагаемого туберкулеза легких; недостаточная оснащенность противотуберкулезных стационаров (не проводится срочное гистологическое исследование удаленных во время операций препаратов).

Лишь при появлении ателектаза и увеличении внутригрудных узлов фтизиатры предполагают рак легкого. Средняя продолжительность пребывания в противотуберкулезных стационарах до установления диагноза рака легкого составляет 3,8–8 мес., 70% заболевших периферическим раком легкого в течение 3–9 мес. получают противотуберкулезное лечение в связи с ошибочным диагнозом.

Дифференциальная диагностика одиночных округлых образований легких должна базироваться на комплексе лучевого и морфологического методов исследования. Сочетание лучевого и морфологического исследований — путь своевременной постановки диагноза и более эффективного лечения пациентов с округлыми образованиями легких.

Область применения: фтизиатрия, онкология.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Differentiated approach to diagnostics and treatment tactics of rounded formations in lungs

*E.M. Skrahina, D.I. Harenok, M.I. Dziusmikeyeva,
N.V. Jatskevich, L.K. Surkova*

The purpose of research is to develop the methods of differential diagnosis of rounded structures in lungs.

The most effective and reliable method for diagnosing rounded formations in lungs is bronchoscopy with catheterization and biopsy for culture and cytology. In cases where bronchoscopy study does not help the differential diagnosis and the diagnosis is unclear, thoracotomy is used. In some cases, transthoracic puncture may help, if rounded formation is located subpleurally, near the wall.

The combination of radiation and morphological researches are the way of early diagnosis and more effective treatment in patients with peripheral lung formations.

УДК 616-002.5-07

Тест-система для молекулярной экспресс-идентификации и мониторинга лекарственной устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам резервного ряда при множественно лекарственно-устойчивом туберкулезе

О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Л.К. Суркова,
В.В. Слипень, Л.В. Лицкевич,
М.И. Дюсьмикеева, З.И. Рогова

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.

Организации-соисполнители: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка тест-системы молекулярной экспресс-идентификации лекарственной устойчивости *M.tuberculosis* (МБТ) к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) резервного ряда (фторхинолонам).

Материалом для исследования были клинические изоляты микобактерий туберкулеза, выделенные из образцов мокроты пациентов с туберкулезом органов дыхания, предварительно разжиженной и деконтаминированной в соответствии со стандартными методиками.

Рост туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в современных условиях в Республике Беларусь заставил обратить особое внимание на лекарственные средства группы фторхинолонов как на наиболее эффективные ПТЛС резервного ряда. Однако широкое применение для лечения МЛУ туберкулеза фторхинолонов привело к появлению и очень быстрому нарастанию устойчивости МБТ к этой группе ПТЛС. Во всем мире, в т. ч. в Республике Беларусь, стала диагностироваться так называемая широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ), которая характеризуется сочетанием множественной лекарственной устойчивости с устойчивостью к фторхинолонам и любому из инъекционных ПТЛС резервного ряда (амикацин, канамицин, капреомицин). Резистентность к фторхинолонам МЛУ штаммов МБТ резко ограничивает возможность лечения и уменьшает шанс на успех терапии.

Точная и быстрая диагностика лекарственной устойчивости к фторхинолонам имеет не только ключевое значение в лечении МЛУ-ТБ, но и уменьшает риск возникновения и распространения ШЛУ-ТБ.

Впервые проведен анализ результатов определения лекарственной чувствительности 1277 клинических

изолятов МБТ, выделенных в различных регионах Республики Беларусь от вновь выявленных и бактериоскопически подтвержденных случаев ТБ, зарегистрированных для лечения в 2009–2010 гг.

Установлена высокая частота устойчивости МБТ к ПТЛС резервного ряда — фторхинолонам (офлоксацину) — среди вновь выявленных (5,4%) и ранее пролеченных (21,1%) пациентов. В целом 15,8% пациентов в Республике Беларусь выделяют МБТ, устойчивые к фторхинолонам.

Было доказано, что приобретенная резистентность к фторхинолонам в основном обусловлена мутациями в особых регионах генетических мишеней, активирующих ферменты. Устойчивость к фторхинолонам обусловлена мутациями в небольшом 21 п.о. фрагменте, называемом QRDR — детерминантный регион устойчивости к фторхинолонам, как правило, мутации локализуются в кодонах 90, 91 и 94 гена *gyrA*.

Проведен *in silico* анализ гена *gyrA*. С помощью разработанных праймеров и режимов амплификации *gyrA*–*B* получены ампликоны размером 1200 п.о. 19 клинических изолятов, проведено их секвенирование, определены кодоны (90, 91, 94), для которых будет разработан метод экспресс-выявления мутаций, ассоциированных с устойчивостью к фторхинолонам. Секвенированные по *gyrA* гену культуры МБТ будут использованы в качестве контролей в разработке метода ПЦР в реальном времени для детекции устойчивости к фторхинолонам.

Для выявления полиморфизма во фрагменте размером 21 п.о. гена *gyrA* с помощью ПЦР в реальном времени были отобраны праймеры, обеспечивающие амплификацию фрагментов и ампликоны размером 150–190 п.о. без образования видимых на электрофореze неспецифических фрагментов и димеров праймеров.

С использованием разработанных праймеров и температурных параметров проведена амплификация гена *gyrA* 5 клинических изолятов микобактерий туберкулеза. Ампликоны гена *gyrA* образовывали полосу в области молекул с массой 150–190 п.о. у всех исследованных штаммов.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Test system of rapid molecular identification and monitoring of drug resistance to anti-tb reserve drugs in tuberculosis with multidrug resistance

A.M. Zalutskaya, A.M. Skrahina, L.K. Surkova,
V.V. Slizen, L.V. Litskevich, M.I. Dziusmikeyeva, Z.I. Rohova

The purpose of this study was to develop a test system of rapid molecular identification of *M.tuberculosis* resistance to anti-TB reserve drugs (fluoroquinolones).

The material for the study: clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*, isolated from sputum of patients with pulmonary tuberculosis.

There was performed the analysis of the gene *gyrA* in silico. There were obtained the amplicons of 1200 bp 19 clinical isolates, conducted their sequencing, identified the codons (90, 91, 94), that will be developed by the method of rapid detection of mutations associated with resistance to fluoroquinolones.

УДК 616.2-002.5:579.873.21:615.281.873.21+576.8.0973

Иммунотерапия туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью с использованием аутологичных культур дендритных клеток

*А.Е. Гончаров, Н.С. Шпаковская, Л.П. Титов,
Е.М. Скрагина, А.Е. Скрагин, В.В. Солодовникова,
О.М. Залуцкая*

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Разработать способ иммунотерапии пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью с использованием аутологичных культур дендритных клеток, выделенных из костного мозга, праймированных антигенами микобактерий».

Сроки выполнения НИР: январь 2011 г. — декабрь 2014 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук Е.М. Скрагина.

Организации-соисполнители: ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка метода терапии пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью с использованием культур аутологичных дендритных клеток (ДК).

Сущность способа заключается в введении аутологичных ДК, праймированных антигенами *M.tuberculosis* (МБТ) с множественной и широкой устойчивостью к противотуберкулезным лекарственным средствам, для терапии пациентов с множественно/широко лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ/ШЛУ-ТБ) легких при неэффективной химиотерапии и отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики.

Роль ДК состоит в поглощении чужеродного агента, его процессинге и представлении в лимфоидных органах Т-лимфоцитам, что приводит к активации последних. ДК способны инициировать первичный и вторичный иммунный ответ и индуцировать развитие иммунологической памяти. Нормальное функционирование ДК является ключевым фактором для массивной генерации цитотоксических лимфоцитов, способных инактивировать пораженные МБТ клетки.

Введение дендритных клеток безопасно ввиду того, что они представляют собой собственные клетки организма пациента. Использование дендритных клеток ни в одном исследовании не вызывало серьезных побочных эффектов, требующих отмены терапии.

В результате исследования подобрана оптимальная комбинация цитокинов, включающая GM-CSF, IL4 и TNF- α , для генерации дендритных клеток.

Для изучения экспрессии генов, характеризующих функцию иммунной системы, был использован разработанный в ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» ДНК-биочип с фиксированными на его поверхности праймерами к 652 генам. Проведенные исследования позволили получить профиль экспрессии важнейших генов дендритными клетками, генерированными из стволовых клеток костного мозга.

Для праймирования ДК подобраны иммуногенные пептиды антигенов, специфичных для микобактерий туберкулеза с широкой и множественной лекарственной устойчивостью. Установлено, что праймированные ДК индуцировали активацию и пролиферацию *in vitro* клонов антигенспецифических Т-лимфоцитов.

Проведена оценка данных клинического, рентгенологического, лабораторного обследования 46 пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ (опытная группа для трансплантации — 17 пациентов, контрольная группа — 29 пациентов). Контрольные показатели иммунного статуса получены с использованием образцов венозной крови 31 здорового добровольца.

Основные биохимические показатели крови (общий белок и белковые фракции, ферменты, углеводы, липиды, билирубин и электролиты плазмы) были в пределах нормальных величин у большинства обследованных.

У пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ выявлено уменьшение числа CD3+ лимфоцитов в периферической крови за счет снижения количества TCR $\gamma\delta$ + клеток, а также изменение соотношения числа Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов в сторону увеличения содержания последних ($P<0,001$). Показано снижение числа CD28+ Т-лимфоцитов ($P<0,01$) и активированных CD3+HLA-DR+ лимфоцитов, что указывает на развитие состояния анергии при высокодостоверном повышении количества Т-лимфоцитов активированных/регуляторных (CD4+CD25+, $P<0,001$). У пациентов с ТБ наблюдалось увеличение содержания иммуноглобулинов всех классов; отмечался резко выраженный дисбаланс внутриклеточной продукции цитокинов: значительное увеличение пула ИФН- γ + и ИЛ-17+ лимфоцитов крови при снижении фракции ИЛ-4 продуцирующих клеток, что отражает этапы патогенеза заболевания и может служить диагностическим критерием, показателем эффективности проводимых лечебных мероприятий, а также иметь прогностическое значение.

Область применения: фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Immunotherapy of MDR and XDR tuberculosis with autologous dendritic cell cultures

*A.U. Honcharov, N.S. Shpakovskaya, L.P. Titov,
A.M. Skrahina, A.E. Skrahin, V.V. Solodovnikova, A.M. Zalutskaya*

The purpose of the study was to develop a method for the treatment of patients with MDR and XDR tuberculosis cultures using autologous dendrites cells (DC).

The method is based on the introduction of autologous DCs, primed with antigens of *M. tuberculosis* with MDR and XDR to anti-TB drugs for the treatment of patients with multidrug/extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis with ineffective chemotherapy and the absence of positive clinical and radiological improvement.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Статистические индикаторы в оценке состояния инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях здравоохранения

Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, О.М. Калечиц, Д.А. Климук, А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич, В.И. Лобик

Рубрики: 76.29.53; 76.29.50

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

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка новых форм и методов инфекционного контроля в патологоанатомических отделениях для снижения риска нозокомиальной передачи туберкулезной инфекции.

В последние годы все большее внимание обращается на случаи нозокомиальной трансмиссии возбудителя туберкулеза. Молекулярно-генетические исследования подтверждают многочисленные факты перекрестного заражения пациентов, находившихся на лечении в отделениях для лечения туберкулеза, в т. ч. и случаи заражения мультирезистентным туберкулезом.

О внутрибольничном инфицировании микобактериями туберкулеза (МБТ) свидетельствует заболеваемость туберкулезом медицинских работников организаций здравоохранения (ОЗ), в т. ч. противотуберкулезного профиля, контактирующих с пациентами, выделяющими МБТ в окружающую среду, а также прочего медицинского и обслуживающего персонала, потенциально контактирующего с инфекционным аэрозолем. В Республике Беларусь ежегодно заболевают туберкулезом почти 100 медицинских работников, в т. ч. около 20 человек, работающих в противотуберкулезных организациях здравоохранения.

Инфекционный контроль (ИК) в противотуберкулезных организациях представляет комплекс конкретных мероприятий и технологических процедур, благодаря которым уменьшается вероятность трансмиссии туберкулеза. ИК туберкулеза направлен на снижение риска распространения туберкулезной инфекции. ИК следует рассматривать как предотвращение распространения туберкулеза от пациента к медработнику, пациенту, посетителю; от медработника к медработнику, пациенту, посетителю; от посетителя к медработнику, пациенту, посетителю.

Для оценки состояния ИК в противотуберкулезных организациях нами проанализированы статистические индикаторы, наиболее достоверно характеризующие достигнутые цели и задачи программы борьбы с туберкулезом.

Одним из главных компонентов системы административного контроля трансмиссии туберкулеза является разработка конкретных планов ИК с учетом объективных условий для реализации намеченных в плане мероприятий.

Наличие в противотуберкулезных организациях утвержденных планов инфекционного контроля и их реализация является первым и основным шагом по предотвращению распространения туберкулеза. Чтобы определить долю организаций здравоохранения, где проводится борьба с туберкулезом, в числителе отражается число организаций здравоохранения, где имеются утвержденные планы инфекционного контроля туберкулеза, а в знаменателе — общее число организаций здравоохранения данного региона.

Однако, существование одного только плана ИК еще не означает, что профилактическая работа выполняется эффективно. Важно знать, насколько все сотрудники данной организации здравоохранения подготовлены в вопросах соблюдения мер ИК: в числителе указывается количество медработников данной организации, обученных ИК, за исследуемый период, а в знаменателе — общее количество медработников данной организации за нужный период.

Одним из показателей, характеризующих эффективность личной защиты работника от заражения туберкулезом, является обеспеченность респираторами: отношение количества респираторов, закупленных в текущем году (числитель), к расчетной годовой потребности в респираторах. Средняя потребность в респираторах в месяц — 3 шт. на одного сотрудника (от 1 до 20 в зависимости от зоны риска).

Для правильного подбора размера респиратора и его правильного одевания перед первым применением требуется проведение качественного теста (фит-теста) на герметичность (плотность прилегания). В последующем такие тесты проводятся не реже 1 раза в год у каждого сотрудника, при переходе на другой тип респиратора и при изменениях анатомии лица (шрамы, косметическая хирургия, выраженные изменения массы тела и др.). Отсюда возникает необходимость в показателе, который бы свидетельствовал о степени выполнения графика прохождения сотрудниками фит-теста: в числителе указывается число медработников, прошедших фит-тест в данном отделении, в знаменателе — число медработников, подлежащих прохождению фит-теста в данном отделении.

Индикаторами эффективной реализации мероприятий плана ИК является отсутствие профессиональной заболеваемости медработников. Показатели исчисляются следующим образом:

Количество медработников организации здравоохранения,
у которых в течении года развился туберкулез

Общее количество медработников в этом году в данной
организации здравоохранения

× 100

Количество медработников, принятых на работу в организацию
здравоохранения, у которых в течении года развился туберкулез

Общее количество медработников, принятых на работу
в организацию здравоохранения в течение данного года

× 100

Об удовлетворительной реализации мероприятий по профилактике трансмиссии туберкулеза в противотуберкулезной организации, в первую очередь исключая пересечение инфекционно опасных пациентов со здоровыми людьми или абациллированными пациентами, предусматривающих изоляцию и своевременное лечение пациентов, свидетельствует отсутствие случаев развития лекарственной устойчивости МБТ или увеличения спектра резистентности к противотуберкулезным лекарственным средствам у стационарных пациентов после 2 мес. лечения. Показатель вычисляется как отношение числа пациентов с туберкулезом с развитием лекарственной устойчивости после 2-месячного лечения в стационаре (числитель) к числу пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом находящихся на стационарном лечении (знаменатель).

Таким образом, приведенные нами показатели инфекционного контроля играют важную роль в оценке деятельности учреждений здравоохранения и должны использоваться руководителями противотуберкулезных организаций здравоохранения для принятия управленческих решений по предупреждению внутрибольничного инфицирования туберкулезом медицинских работников и пациентов. Данные статистические показатели также должны использоваться в моделях кураторских визитов специалистов в регионы для оценки профилактической работы по предотвращению трансмиссии туберкулеза и перекрестного инфицирования пациентов в процессе лечения.

Область применения: фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Statistical indicators in assessing the status of TB infection control in organizations

*E.M. Skrahina, A.P. Astrovko, O.M. Kalechits,
D.A. Klimuk, A.F. Belko, E.L. Bobrukevich, V.I. Lobik*

The TB infection control plans, adopted by organizations, and their realization is the first and main step to prevent the spread of tuberculosis. The indicator of the effectiveness of the staff personal protection against tuberculosis is the availability of respirators. The indicator of effective implementation of the TB infection control plan is the absence of occupational diseases. The statistical

indicators rates of TB infection control play a major role in the evaluation of treatment and prophylactic establishments and should be used for prevention of infection in medical personnel and patients.

УДК 579.873.21:615.281.873.21

Метод детекции у мутаций в 90 кодоне гена *gyrA* *M. Tuberculosis*, ассоциированных с устойчивостью к фторхинолонам

В.В. Слизень, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая

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: УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Источник финансирования: госбюджет.

Резистентность к фторхинолонам среди множественно лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* резко ограничивает возможность лечения туберкулеза и уменьшает шанс на успех терапии. Ранняя диагностика резистентности к фторхинолонам позволяет своевременно скорректировать терапию и имеет ключевое значение в лечении мультирезистентного туберкулеза.

Определение спектра резистентности к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) с использованием классических методов занимает до 3 мес., что диктует необходимость разработки методов экспресс-диагностики лекарственно-устойчивых *M. tuberculosis*. У 60–90% изолятов *M. tuberculosis* устойчивость к фторхинолонам связана с мутациями в кодонах 90, 91, 94 гена *gyrA*, что позволяет рассматривать их как маркеры резистентности к фторхинолонам.

Цель: разработка метода молекулярной экспресс-идентификации устойчивости *M. tuberculosis* к противотуберкулезным лекарственным средствам резервного ряда — фторхинолонам.

Кодон гена 90 *gyrA M. tuberculosis* (код доступа к секвенсу *gyrA* гена *M. tuberculosis H37Rv* — NC_000962.2, GenBank, NCBI) характеризуется присутствием *gcg* в положениях 268, 269, 270 соответственно. Мутация в этом кодоне, ассоциированная с устойчивостью к фторхинолонам, происходит в положении 269 и сопровождается заменой *gcg* на *gtg*. Для выявления мутации в кодоне 90 гена *gyrA* нами разработан метод ПЦР в реальном времени с системой двойного распознавания, когда в каждый образец реакционной смеси вносят два праймера (прямой GYR-F-200/218 5-ACCGCAGCCACGCCAAGTC-3 и обратный GYR-R-358/339 5-CTGGCGAGCCGAAGTTGCC-3),

два зонда, один из которых специфически взаимодействует с мутантным типом кодона и мечен R6G, а второй специфически взаимодействует с диким (не-мутированным) типом кодона и мечен FAM. В пробах с *M. tuberculosis*, имеющими мутации в кодоне 90 гена *gyrA*, регистрируется флюоресценция выше пороговой для R6G-зонда (возбуждение — 492 нм, экстинкция — 517 нм), в то время как FAM-зонд к «дикому» типу (возбуждение — 520 нм, экстинкция — 548 нм) не флюоресцирует. В пробах с *M. tuberculosis*, не имеющих мутации, флюоресцирует FAM-зонд к «дикому» типу, в то время как R6G-зонд к «мутантному» типу не флюоресцирует.

Определение флюоресценции проводят для проб исследуемой ДНК, для положительных контрольных образцов, отрицательных контрольных образцов, фона. Для выявления точечных мутаций в кодоне 90 гена *gyrA* *M. tuberculosis* используют уникальные последовательности праймеров, амплифицирующих *gyrA* ген, и уникальные последовательности зондов, специфичных к «дикому» (gcg) и мутантному (gtg) кодону 90 гена *gyrA*. В реакционные смеси введены присадки, которые оптимизируют ПЦР и повышают ее чувствительность и специфичность. Примеры получаемых результатов и их интерпретация с использованием данного способа приведена на рис. 1.

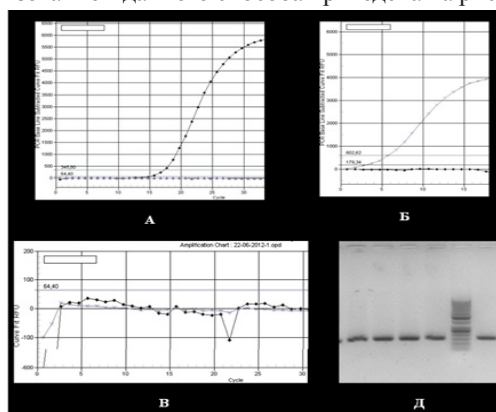


Рис. 1. Выявление мутации gcg/gtg в кодоне 90-*gyrA* для диагностики устойчивости к фторхинолонам *M. tuberculosis*

С целью подтверждения присутствия мутации, сопровождающейся заменой цитозина на тимин в положении 269 гена *gyrA* *M. Tuberculosis*, проводили рестрикцию с помощью BstUI cg|cg ампликона гена *gyrA* размером 320 п.о., получаемых с помощью пар праймеров 320-*gyrA*-F-cagctacatcgactatgcga и 320-*gyrA*-R-gggctnecgggtgtacctcat. Появление мутации в положении 269 гена *gyrA* приводит к исчезновению сайта рестрикции BstUI cg|cg, что сопровождается изменением профиля образуемых рестрикционных фрагментов (рис.2).

Культуру микобактерий с мутацией в кодоне 90, выявленной в ПЦР в реальном времени и подтвержденной в рестрикционном анализе, следует считать устойчивой к фторхинолонам.

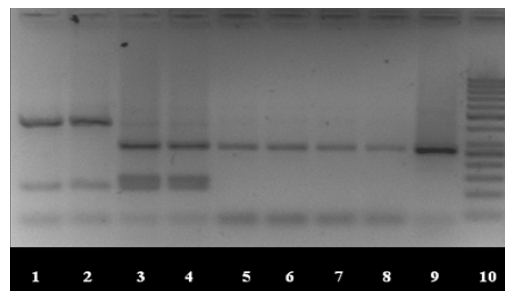


Рис. 2. Результаты рестрикции с использованием ампликона гена *gyrA* размером 320 п.о. у штаммов *M. tuberculosis* с мутацией и без мутации в кодоне 90

Сравнение результатов секвенирования с результатами разработанного метода показало эффективность последнего в выявлении мутаций gcg/gtg в 269 нуклеотиде кодона 90 гена *gyrA*.

Таким образом, разработанный метод направлен на выявление замены нуклеотидов gcg→gtg, происходящей в 269 нуклеотиде кодона 90 гена *gyrA*, что позволяет проводить раннюю диагностику устойчивости к фторхинолонам у *M. tuberculosis*. Метод предполагает проведение следующих стадий: 1) выделение стандартным способом ДНК из образцов диагностического материала или чистых культур микобактерий; 2) проведение ПЦР в реальном времени с парными зондами для выявления мутаций в кодоне 90 гена *gyrA*; 3) подтверждение присутствия мутации с использованием рестрикции ампликона гена *gyrA* размером 320 п.о. ферментом BstUI cg|cg. В работе использованы новые последовательности зондов и праймеров.

Область применения: фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of mutation detection in *Mycobacterium tuberculosis* in codon 90 gene *gyrA* associated with the resistance to fluoroquinolones

V.V. Slizen, L.K. Surkova, O.M. Zalutskaya

The resistance to fluoroquinolones among multidrug-resistant strains of *M. tuberculosis* reduces the chance of treatment success. Early diagnosis of extensively drug-resistant tuberculosis increases the probability of a favorable outcome. The aim of the study was to develop the method of early diagnosis of drug-resistant *M. tuberculosis* through the detection of resistance associated mutation in codon 90 of *gyrA* gene. To detect gcg/gtg mutation in codon 90 of *gyrA* gene we have developed the real-time PCR method with dual fluorogenic probes. The method includes the following steps: 1) extraction of DNA from samples; 2) real-time PCR with new sequences of primers and dual fluorogenic probes for identification of gcg/gtg mutation in codon *gyrA*-90; 3) confirmation of mutation presence by restriction of 320 bp amplicon of *gyrA* gene with enzyme BstUI cg|cg. *M. tuberculosis* with the mutation in codon 90,

detected by real-time PCR and confirmed by a restriction analysis, should be considered resistant to fluoroquinolones. The data obtained with the help of this method correspond to the results of *gyrA* gene sequencing.

УДК 616.24-002+616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Алгоритм ранней диагностики и дифференциальной диагностики пневмоний и туберкулеза органов дыхания

Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрыгина,
А.П. Астровко, О.М. Калечиц, А.В. Богомазова,
А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич

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, проф. Г.Л. Гуревич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: изучение факторов, влияющих на смертность от пневмоний и множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания, и разработка организационно-методических форм профилактики, диагностики и лечения указанных заболеваний.

Были изучены результаты лечения 796 случаев множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ) и 86 пациентов с респираторной патологией, направленных на консультацию медицинскими организациями регионов. Наибольший удельный вес среди проконсультированных лиц составил туберкулез органов дыхания (ТОД) — 38,4%, пневмонии установлены в 17,4% случаев, острый бронхит — 11,6%, саркоидоз — 8,1%, прочая патология — 9,4% случаев. При анализе клинических проявлений ТОД установлено, что кашель в течение 3-х недель и более наблюдался у 81 пациента (79,4%), эпизоды кашля с выделением мокроты повторялись у 43 из них (53,1%); общая слабость наблюдалась у 89,2% обследованных, фебрильная температура отмечена в 10,8% случаев, субфебрильная температура более 2-х недель — в 45,1% случаев, снижение веса (>5% массы тела за последние 4 недели) — 45,1%, потливость — 60,1%, одышка при нагрузке — у 39,2% обследованных.

Предварительный анализ причин летальных исходов при МЛУ-ТБ и пневмониях выявил следующие основные факторы риска: злоупотребление алкоголем ($p<0,01$), отсутствие работы, пребывание в местах лишения свободы ($p<0,05$), распространенные процессы в легких ($p<0,001$), сопутствующая патология ($p<0,01$). Различий по полу, роду занятий, условиям проживания не установлено. В случаях пневмоний летальные исходы возникали преимущественно вследствие позднего обращения ($p<0,001$) за медицинской помощью.

Для МЛУ-ТБ был выделен особый фактор риска — применение противотуберкулезных лекарственных средств резервного ряда в предыдущих курсах химиотерапии, что способствовало расширению спектра лекарственной устойчивости туберкулеза и ухудшению прогноза туберкулезного заболевания.

Наиболее явным прогностическим фактором риска неблагоприятных исходов лечения пациентов с МЛУ-ТБ оказалось повторное лечение. Регистрационные группы с повторными курсами химиотерапии отличались более низкими показателями излечения ($p<0,001$), высокой летальностью ($21,8\pm 2,3\%$) против $14,7\pm 2,0\%$ у вновь выявленных пациентов МЛУ-ТБ ($p<0,05$). Особенно неудовлетворительные результаты в группах «после перерыва» и «отсутствие эффекта повторного курса ХТ», которые являются по существу группами риска по пополнению пула неизлечимых бактериовыделителей туберкулеза легких. Неблагоприятные показатели спектра проявлений МЛУ-ТБ, продолжительное бактериовыделение, низкая эффективность лечения даже при соблюдении длительных сроков его проведения, чаще отмечаемые у социально дезадаптированных лиц, обуславливают их большую эпидемиологическую опасность и требуют разработки организационных мероприятий (рекомендаций) по ведению пациентов для категорий «безуспешное лечение», «прекращение ХТ».

Разработан алгоритм ранней и дифференциальной диагностики пневмоний и туберкулеза органов дыхания для организаций первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) с учетом внедренных в республике международных стандартов противотуберкулезного контроля, междисциплинарных подходов к современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу, характеризующейся нарастанием проблемы мультирезистентного туберкулеза. Алгоритм апробирован на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Согласно ему, пациента с респираторными и/или интоксикационными симптомами после сбора анамнеза, выявления факторов риска ТБ и физикального осмотра рекомендуется обследовать рентгенологически и 3-кратно осуществить бактериоскопию мокроты. По результатам этих исследований возможны 4 варианта дальнейшей диагностики и направления потоков пациентов в зависимости от особенностей/этапов оказания им медицинской помощи (рис.).

Область применения: фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

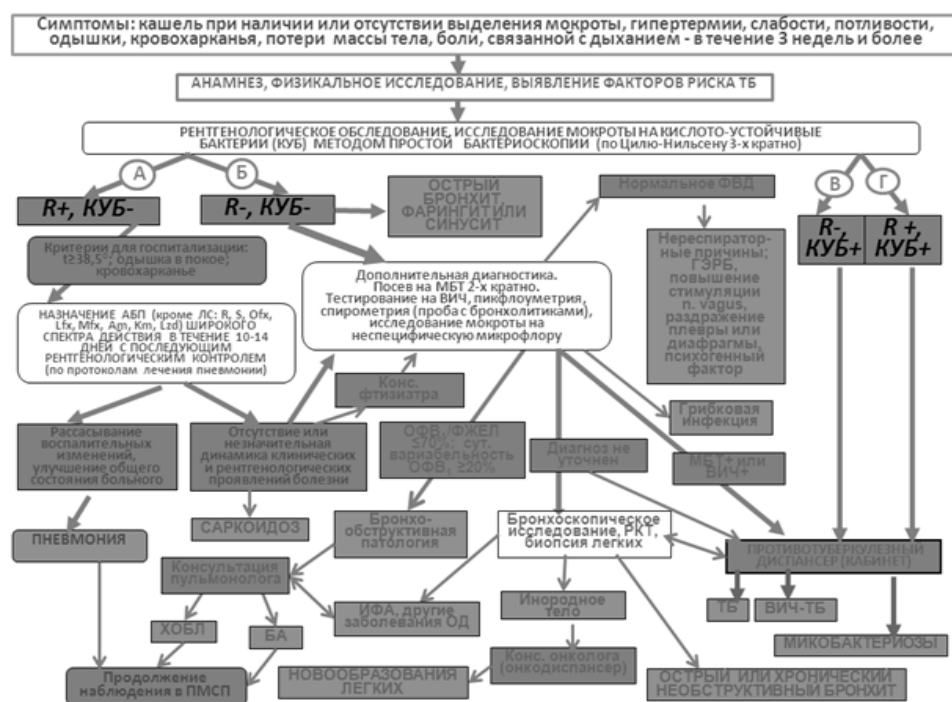


Рис. Алгоритм ранней диагностики и дифференциальной диагностики пневмоний и туберкулеза органов дыхания

Algorithm of early diagnosis and differential diagnosis of pneumonia and tuberculosis of lungs

H.L. Hurevich, E.M. Skrahina, A.P. Astrovko,
A.V. Bogomazova, O.M. Kalechits, A.F. Belko,
E.L. Bobrukevich

The algorithm of early diagnosis and differential diagnosis of pneumonia and tuberculosis of lungs was developed for primary health care. The algorithm, which

identifies respiratory pathology in adults in all cases, includes the following steps: 1 — physical examination of patient with respiratory symptoms and symptoms of intoxications, 2 — collecting the history of diseases, 3 — identifying the risk factors, 4–3-time using of radiography and bacterioscopy of sputum. There are 4 alternative tactics for doctors in differential diagnosis of respiratory diseases.

The algorithm was tested in the Republican Scientific Practical Center of Pulmonology and Tuberculosis.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 578.74+616.097

Новая технология создания иммуноферментной тест-системы для выявления антигенов энтеровирусов на основе рекомбинантного энтеровирус-специфического полипептида

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

Рубрики: 76.03.41; 34.25.15; 34.25.23

Тема НИР: «Разработать генно-инженерную технологию получения компонента тест-системы и создать на его основе диагностическую тест-систему для выявления антигенов энтеровирусов методом иммуноферментного анализа».

Сроки выполнения НИР: апрель 2011 г. — декабрь 2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Совершенствование эпиднадзора за энтеровирусными инфекциями и лабораторного контроля, как его важной составляющей, является актуальной задачей отечественного здравоохранения. Одним из доступных для практических лабораторий методов выявления энтеровирусов (ЭВ) является иммуноферментный анализ (ИФА), являющийся экспресс-методом клинической лабораторной диагностики и санитарной вирусологии.

Цель: разработка технологии создания современной иммуноферментной тест-системы для выявления АГ ЭВ на основе сконструированного рекомбинантного энтеровирусспецифического полипептида (РЭВП).

Для достижения поставленной цели с помощью генно-инженерных методов был создан РЭВП, изучены его антигенные свойства, оценена возможность использования в качестве антигенного компонента соответствующей ИФА тест-системы.

Созданный РЭВП представляет собой низкомолекулярный полипептид, несущий одну или несколько общих для всех представителей неполомиелитных ЭВ антигенных детерминант с заданной степенью специфичности. В этом качестве выступил клонированный, экспрессированный и очищенный общий энтеровирусный антигенный эпитоп, расположенный в пределах N-концевой области белка VP3 и C-концевой области белка VP1 вируса ECHO 6.

Оценку антигенной активности созданного РЭВП проводили в реакции ИФА по его способности образовывать иммунные комплексы с сывороткой, состоящей из пула противоэнтеровирусных сывороток к основным серотипам ЭВ группы Коксаки В (1-6) и ECHO (1-6, 7-13, 14-24, 15-22, 25-32), а также с отдельными соответствующими группоспецифическими сыворотками. Образовавшиеся иммунные комплексы выявлялись добавлением антивидовых антител, меченных пероксидазой хрена, и хромогена тетраметилбензидина.

Установлено, что специфическая антигенная активность РЭВП была сопоставима с таковой цельновирионного АГ, традиционно применяющегося при производстве существующей ИФА тест-системы.

Предлагаемая технология создания рекомбинантной диагностической тест-системы основана на использовании принципов конкурентного метода ИФА, согласно которому РЭВП, сорбированный на поверхности лунок планшетов, конкурирует с ЭВ-агентами за взаимодействие с антителами иммунной сыворотки, которая вносится в лунку одновременно с исследуемой пробой. Выявление образовавшихся иммунных комплексов проводится с помощью антивидового конъюгата, меченного пероксидазой хрена и хромогена тетраметилбензидина. Используя данный принцип, была исследована способность РЭВП конкурировать с АГ вирусных агентов, являющихся основными представителями различных серогрупп ЭВ (ECHO 1, 4, 6, 11, 14, 15, 20, 25, 30 и Коксаки В 1, 2, 3, 4, 5), за связывание с антиэнтеровирусными специфическими антителами. Полученные данные указывали на возможность использования созданного РЭВП в качестве антигенного компонента тест-системы.

Разработанная технология ИФА на основе РЭВП будет использована для создания диагностической рекомбинантной тест-системы для выявления АГ ЭВ в клиническом материале, объектах окружающей среды и пищевых продуктах с последующей организацией производства, полностью обеспечивающего потребности отечественной лабораторной службы. К числу преимуществ создаваемой ИФА тест-системы относятся ее более высокие показатели специфичности, аналитической и диагностической чувствительности, а также стандартизация, технологичность и удешевление процесса производства.

Область применения: санитарная вирусология, эпидемиология.

Рекомендации по использованию: разработанная технология используется для создания рекомбинантной ИФА тест-системы нового поколения для осуществления диагностики ЭВИ и санитарно-вирусологического контроля качества объектов окружающей среды (воды, смывов с предметов) и пищевых продуктов.

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

New technology elisa kit development for enteroviral antigen detection using recombinant enterovirus- specific polypeptide

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

In this article we describe the development of ELISA kit for enteroviral antigen detection using recombinant

enterovirus-specific polypeptide. Our data showed that the constructed recombinant protein has a marked antigenic activity, characterized by high specificity and analytical sensitivity.

On the base of these results, the recombinant protein was used to develop a new generation ELISA kit for laboratory diagnostics of enteroviral infections as well as environmental monitoring.

Field of application: clinical medicine, sanitary virology, epidemiology.

Recommendations for use: developed new generation ELISA kit can be used in laboratory diagnostics and virological monitoring to detect enteroviral antigen in clinical material, food and environmental samples (i.e. water, swabs).

Proposals for co-operation: consultations on developing of diagnostic ELISA kits based on recombinant proteins.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

УДК 616-089.843:616.89:615.832.9:615.851

Использование АВ (IV) сыворотки крови человека в технологии получения мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для клинического применения

С.И. Игнатенко, С.М. Космачева, Н.В. Гончарова,
М.П. Потапнев

Рубрики: 76.29.33; 76.29.46; 76.29.52

Тема НИР: «Разработать методики наращивания и нейроиндукции мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, нарастить и индуцировать в нейрогенном направлении аутологичные мезенхимальные стволовые клетки для лечения симптоматической эпилепсии».

Сроки выполнения НИР: январь 2011 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Методы клеточной терапии, интенсивно разрабатываемые в последнее десятилетие, требуют поиска эффективных методов наращивания стволовых клеток. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) в настоящее время являются наиболее востребованными для клинического применения. Получение в достаточных количествах МСК из костного мозга или жировой ткани человека зависит от факторов культивирования *in vitro*. Как правило, для наращивания МСК применяют различные питательные среды с добавлением бычьей или телячьей сыворотки, ростовых факторов, меркаптоэтанола. Использование сыворотки животных при культивировании МСК для клинического применения в настоящее время ограничивается риском передачи прионной болезни, что привело к запрету использования сыворотки крупного рогатого скота для этих целей в

ряде стран. Это потребовало использования специальных дорогостоящих бессывороточных сред либо аутологичной или аллогенной сыворотки человека.

Цель: оценка эффективности получения трансплантата МСК костного мозга человека с использованием сыворотки АВ (IV), приготовленной из донорской крови в ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

Разработана методика наращивания мезенхимальных стволовых клеток костного мозга человека для клинических целей с использованием сыворотки АВ (IV).

Приготовление реагента включало получение сыворотки из крови 5–10 здоровых доноров АВ (IV) группы крови, ее объединения (пулирование), стерилизующей фильтрации через фильтры с диаметром пор 0,2 мкм. Полученную сыворотку АВ (IV) замораживали и хранили до использования при -20°C в течение года. Приготовленную сыворотку АВ (IV) контролировали на микробиологическую стерильность и дополнительно на отсутствие возбудителей вирусных гепатитов В, С, вируса иммунодефицита человека в ПЦР.

Биологическую эффективность сыворотки АВ (IV) оценивали по увеличению количества МСК из 3-х образцов костного мозга человека при культивировании в питательной среде α -МЕМ со значениями теста колониеобразующих единиц фибробластов (КОЕ-Ф) 4,2; 11,3; 15,2. Общая продолжительность наращивания МСК, включая этап получения первичной культуры и 3 пассажа культивирования, составила в среднем 29 дней. За этот период было получено от 4,8 до 12,2 млн клеток из 1 мл костномозгового пунктата при кратности увеличения количества клеток в среднем в $2,5 \times 10^4$ раза. Образцы костного мозга различались между собой по относительному и абсолютному содержанию предшественников МСК, а также по их способности к пролиферации (табл.).

Таблица

Показатели наращивания МСК в расчете на 1 мл пунктата костного мозга
в течение трех пассажей *in vitro*

№ образца КМ	Исходное число КОЕ-Ф, (абс.)	Количество выросших клеток ($\times 10^6$)	Число удвоений	Время удвоения (ч)	Кратность прироста ($\times 10^4$)	Время культивирования (дни)
1	207,5	5,8	14,7	40,8	2,8	25
2	508,5	12,2	14,5	54,6	2,4	33
3	209,6	4,8	12,7	54,8	2,3	29
M+m	308,5 $\pm$ 100	7,6 $\pm$ 2,3	13,9 $\pm$ 0,6	50,1 $\pm$ 4,6	2,5 $\pm$ 0,15	29,0 $\pm$ 2,3

Сравнительные исследования показали, что количество МСК при культивировании в среде α -МЕМ с 5% сыворотки АВ (IV) в среднем в 1,3 раза выше по сравнению с использованием 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС). При одинаковом стартовом количестве клеток в лунке 24-луночного планшета

($4,6 \times 10^3$) за 7 дней культивирования было получено $11,5 \pm 0,5 \times 10^3$ МСК при наращивании с сывороткой АВ (IV) и $8,9 \pm 0,7 \times 10^3$ МСК при наращивании с ЭТС ($P=0,049$). Известно, что использование 10% ЭТС для наращивания МСК костного мозга позволяет увеличить количество клеток за 4–5 пассажей в 10^4 – 10^5 раз.

При этом МСК в культуре могут пролиферировать до 19 удвоений, не теряя способности к пролиферации и дифференцировке, то есть из одного биоптата костного мозга можно выделить около 100 тыс. очищенных МСК, которые за счет пассажей удастся нарастить до 500 млн МСК. В наших экспериментах число удвоений не достигло максимального значения, т. е. клетки сохраняли свой пролиферативный потенциал для дальнейшего наращивания.

Исследования показали, что метод культивирования *in vitro* МСК костного мозга человека в питательной среде α -MEM с 5% сыворотки АВ (IV) эффективен и может быть использован для наращивания МСК в больших объемах для клинического применения.

Область применения: гематология, клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина.

Рекомендации по использованию: может использоваться для разработки новых протоколов лечения с использованием мезенхимальных стволовых клеток.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по разработке протоколов культивирования и наращивания мезенхимальных стволовых клеток для терапевтических целей.

Use of AB (IV) blood serum to obtain mesenchymal stem cells of bone marrow for clinical usage

S.I. Ihnatenko, S.M. Kosmacheva, N.V. Goncharova, M.P. Potapnev

The data presented the preparation, quality control and efficacy of human AB (IV) serum to expand human bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) *in vitro*. The serum AB (IV) was obtained from blood of up to 10 donors in the Belarusian Research&Production Center for Transfusiology&Medical BioTechnologies. Human MSCs were cultured in α -MEM, supplemented with 5% of AB (IV) serum for up to 29–33 days and demonstrated a 25000-fold increase in cell number. As shown in the comparative experiments, human AB (IV) serum was more effective to support MSCs proliferation if compared to 10% fetal bovine serum (FBS). Due to safety, GMP compliance and economic reasons the human AB (IV) serum is reasonable for technologies of MSCs preparation to use for treatment of various diseases.

Field of application: haematology, cell biology, cell transplantation, cell therapy.

Recommendation for use: elaboration of new treatment protocols using human mesenchymal stem cells.

Proposals for co-operation: joint research and collaboration in cultivation of human stem cells for cell therapy.

УДК 616.15:615.38

Устойчивость опухолевых лимфоидных клеток к лекарственным средствам в присутствии факторов, продуцируемых клеточным микроокружением

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

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИР: «Роль гуморальных факторов естественного микроокружения в лекарственной резистентности лейкозных клеток».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

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

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Цель: определить роль гуморальных факторов, продуцируемых клеточным микроокружением, в устойчивости опухолевых лимфоидных клеток к лекарственным средствам в зависимости от механизма их действия и оценить значение этих факторов при определении чувствительности опухолевых клеток к терапии.

В организме клетки опухоли взаимодействуют с ростовыми и антиапоптотическими факторами, продуцируемыми микроокружением органов, в частности клетками стромы костного мозга. При этом микроокружение опухоли играет решающую роль в ее судьбе, и появляется все больше доказательств того, что окружающие стромальные клетки являются одной из главных причин химиорезистентности опухолей, рецидивов новообразований и их неизлечимости.

Таким образом, идея преодоления лекарственной резистентности, обусловленной взаимодействием лейкозных клеток с гуморальными факторами стромы, привлекает все больший интерес, т. к. уничтожение лейкозных клеток, циркулирующих в крови, не решает проблему эрадикации лейкозного процесса.

В проведенных исследованиях мы попытались развить новые представления о механизмах лекарственной резистентности опухолевых клеток и определить роль гуморальных факторов, продуцируемых клеточным микроокружением, в устойчивости клеток опухолевых лимфоидных линий к лекарственным средствам и оценить значение этих факторов при определении чувствительности клеток к терапии.

Для изучения влияния гуморальных факторов микроокружения лейкозных клеток на их чувствительность к химиопрепаратам с различным механизмом действия с клетками Т-клеточного лимфобластного лейкоза культивировали при добавлении этопозида и схемы сочетаний лекарственных средств, которые широко применяются в лечении пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом — СОР (циклофосфан + винкристин + преднизолон) и СНОР (циклофосфан + винкристин + преднизолон + доксорубин). линии MOLT-4 и сублинию MOLT-4/Flb (полученную нами в результате длительного культивирования упомянутой линии с возрастающими концентрациями цитостатического препарата флударабела) в отсутствии и в присутствии сывороточных факторов роста (эмбриональная телячья сыворотка), а также в присутствии среды, кондиционированной мезенхимальными клетками костного мозга. Кроме того, применяли еще два сочетания лекарственных средств с различными механизмами действия — флударабел + винкристин и этопозид + цисплатин. Концентрации лекарственных средств соответствовали терапевтическим.

Чувствительность клеток к лекарственным средствам и их сочетаниям определяли с помощью 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромида (МТТ-тест), который вносили в лунки планшета на последние 4 ч культивирования, общая длительность которого составляла 48 ч. После добавления в лунки солюбилизирующей смеси на планшетном спектрофотометре при длине волны 540 нм оценивали интенсивность окраски, которая с учетом контролей соответствовала процентному содержанию выживших клеток (сохранению дегидрогеназной активности митохондрий).

По данным МТТ-теста, клетки лимфобластоидных линий, культивируемых с использованием кондиционированной среды, оказались значительно более устойчивыми к действию лекарственных средств и их сочетаний, чем в условиях отсутствия сывороточных факторов (ЭТС) или даже в их присутствии. Так, для Т-клеточной линии MOLT-4 концентрация этопозиды, вызывающая 50%-е ингибирование метаболической активности клеток, оказалась почти в 30 раз выше для клеток в кондиционированной среде, чем для клеток в среде, содержащей или не содержащей факторы роста (рис.). Сублиния MOLT-4/Flb, устойчивая к флударабелу, оказалась также более устойчивой к действию этопозиды во всех используемых средах по сравнению с родительской линией MOLT-4.

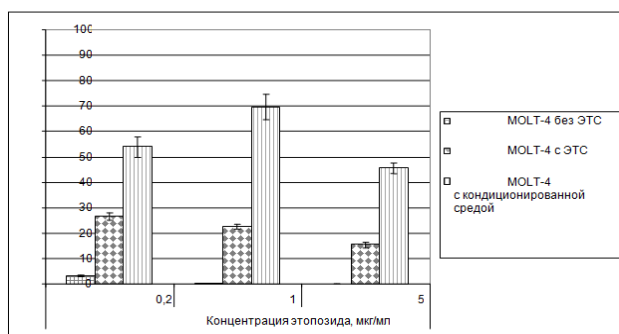


Рис. Жизнеспособность клеток MOLT-4 в присутствии этопозиды (%)

Сублиния MOLT-4/Flb, устойчивая к флударабелу, оказалась менее чувствительной к действию всех сочетаний химиопрепаратов в условиях кондиционированной среды, чем те же клетки в среде, содержащей или не содержащей факторы роста. Кроме того, клетки MOLT-4/Flb в кондиционированной среде оказались почти в 1,5 раза более устойчивыми к действию сочетаний химиопрепаратов ЧОР, флударабел + винкристин и этопозид + цисплатин, чем клетки родительской линии Molt-4, культивируемой в кондиционированной среде.

Таким образом, обнаружен вклад гуморального фактора естественного микроокружения лимфоидных клеток в снижение чувствительности Т-лимфобластоидных клеточных линий к действию некоторых лекарственных средств, а также к комбинациям лекарственных средств с различным механизмом действия, как к широко используемым в клинической практике, так и к экспериментальным.

Область применения: онкогематология.

Рекомендации по использованию: результаты могут быть использованы с целью повышения точности прогнозирования резистентности к химиотерапии при лимфопролиферативных заболеваниях, а также для разработки оптимальных схем терапии с учетом множественной лекарственной устойчивости лейкозных клеток.

Предложение по сотрудничеству: проведение совместных исследований роли клеточного микроокружения в устойчивости к цитостатическим лекарственным средствам опухолевых лимфоидных клеток и оценка его значения при определении чувствительности клеток к терапии.

Drug resistance of tumor lymphoid cells at the presence of factors produced by cellular microenvironment

V.V. Pasukov, A.S. Vasilevich, T.F. Tsergienko, N.A. Dreichuk, A.V. Bakun, I.B. Taras, A.I. Svirnovski

Humoral factors, produced by essential microenvironment of bone marrow mesenchymal cells, decrease the sensitivity of lymphoid T-cell lines to some drugs; and their combinations are distinct in their specific activity and widely used in experimental and clinical studies.

Field of application: oncohematology.

Recommendations for use: in investigations on drug resistance prognostication in lymphoproliferative diseases and in prevention of multidrug resistance in the course of future treatment.

Proposals for co-operation: cooperative studies of bone marrow microenvironment and its role in tumor drug resistance.

УДК 616.15:615.38

Определение лекарственной чувствительности гемопоэтических стволовых клеток с помощью метода проточной цитометрии

А.В. Стежкин, Т.В. Шман, Н.В. Гончарова, А.В. Бакун, Е.В. Дзюба, В.В. Пасюков, И.Б. Тарас, А.И. Свирновский

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49; 76.29.46

Тема НИР: «Разработать и внедрить метод подбора адекватной терапии рецидивов опухолевых заболеваний кроветворной ткани после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с целью повышения ее эффективности».

Сроки выполнения НИР: 2011–2015 гг.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. А.И. Свирновский, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси О.В. Алейникова, д-р мед. наук, проф. А.Л. Усс.

Организации-соисполнители: ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», ГУ «Республиканский центр гематологии и пересадки костного мозга на базе 9-й ГКБ».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать методику оценки лекарственной чувствительности гемопоэтических стволовых клеток (ГСК).

Сущность достижения заключается в том, что лекарственная чувствительность ГСК оценивается как показатель апоптоза CD34+ в популяции мононуклеаров после контакта клеток с лекарственными средствами в установленных предварительно концентрациях.

Для исследования использовали образцы клеток, выделенных из периферической крови и предназначенных для аутологичной трансплантации пациентам с множественной миеломой, а также образцы клеток донорского костного мозга, предназначенного для аллогенной трансплантации.

При необходимости предварительно выделяли мононуклеары путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина 1,077 г/мл (Sigma) по стандартной методике. После лизиса остаточных эритроцитов клетки культивировали в течение 24 ч без лекарственных средств и с различными лекарственными средствами в среде RPMI 1640 с добавлением 10% ЭТС. Фенотип и состояние клеток оценивали по связыванию антител к CD34-FITC, аннексина V-PE и внутриклеточному проникновению 7-AAD.

После культивирования клетки отмывали от среды и оценивали содержание жизнеспособных ГСК (CD34+, не связавшие AnV- и 7-AAD-). Клетки, связавшие аннексин V, рассматривали как клетки на ранних стадиях апоптоза, тогда как клетки, связавшие 7-AAD, относили к клеткам на поздней стадии гибели. Записывали не менее 100 000 событий. Анализ данных осуществляли с использованием программы CellQuestPro. Наблюдали значительную индивидуальную вариацию чувствительности ГСК в образцах клеток ко всем изученным химиопрепаратам.

При анализе общего содержания и жизнеспособности CD34+-клеток выявлено изменение их общего содержания под действием химиопрепаратов. Причем наблюдали как уменьшение, так и увеличение относительного содержания CD34+-клеток в общей популяции мононуклеаров.

Это объясняется тем, что на поздних стадиях клеточной гибели происходит значительное изменение параметров светорассеивания и утрата поверхностных антигенов. Уменьшение содержания CD34+-клеток, по-видимому, связано с утратой поверхностных антигенов на поздних стадиях клеточной гибели.

Увеличение содержания CD34+-клеток может быть следствием того, что остальные мононуклеарные клетки оказываются более чувствительными к исследуемому лекарственному средству, чем ГСК. Так как общее содержание CD34+-клеток изменяется, доля клеток на стадии раннего и позднего апоптоза среди них не может отражать чувствительность клеток к химиопрепарату. Наиболее информативным показателем представляется доля жизнеспособных (AnV-(7-AAD-) CD34+-клеток в образце.

Определенный интерес представляет содержание CD34+-клеток в общей популяции мононуклеаров как самостоятельный показатель. Если общее содержание стволовых клеток достаточно значительно коррелирует с содержанием жизнеспособных стволовых клеток, это может значительно удешевить процедуру анализа.

Для сравнения между собой данные нормированы по контролю. Коэффициенты корреляции между общим содержанием CD34+ клеток и содержанием жизнеспособных CD34+-клеток составили 0,73 для дексаметазона; 0,96 для винкристина и 0,64 для мелфалана. Это свидетельствует о том, что общее содержание CD34+-клеток среди мононуклеаров через 24 ч культивирования с химиопрепаратами может быть показателем чувствительности ГСК к дексаметазону и винкристину.

Область применения: онкогематология, трансфузиология, фармакология.

Рекомендации по использованию: в фундаментальных исследованиях по лекарственной чувствительности ГСК, в прикладных исследованиях при сопоставлении лекарственной чувствительности ГСК и лейкозных клеток.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных экспериментальных и клинических исследований по оценке ответа опухолевых и нормальных клеток на лекарственные средства, консультативная помощь при внедрении.

Estimation of drug sensitivity of hematopoietic progenitor cells with the help of flow cytometry

A.V. Ziezhkin, T.V. Shman, N.V. Goncharova, A.V. Bakun, E.V. Dzuba, V.V. Pasukov, I.B. Taras, A.I. Svirnovski

Drug sensitivity of hematopoietic progenitor cells was evaluated as the amount of survived CD34+ cells in mononuclear population after drug treatment. There were investigated the cell samples from peripheral blood, prepared for autologous hematopoietic progenitor cells transplantation in multiple myeloma, as well as the cells from donor bone marrow, prepared for allogenic transplantation. There was identified the individual variability of drug sensitivity of hematopoietic progenitor cells.

Field of application: oncohematology, pharmacology, transplantology

Recommendations for use: in fundamental investigations on drug sensitivity of hematopoietic progenitor cells and in applied studies on comparison of their and leukemic cells resistance to treatment.

Proposals for co-operation: cooperative estimation of tumor and normal cell response to different drugs, advisory assistance in adoption of new technology.

УДК 616.15:615.38

Определение дозы лейкерана, позволяющей выявить особенности индивидуальной лекарственной чувствительности лейкозных клеток к нему *in vitro*

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

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

Тема НИИР: «Разработать систему подавления молекулярных механизмов защиты клеток от индуцированного апоптоза для преодоления

лекарственной нечувствительности опухолевых лимфоидных клеток, взаимодействующих со стромой костного мозга».

Сроки выполнения НИР: 2011–2013 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

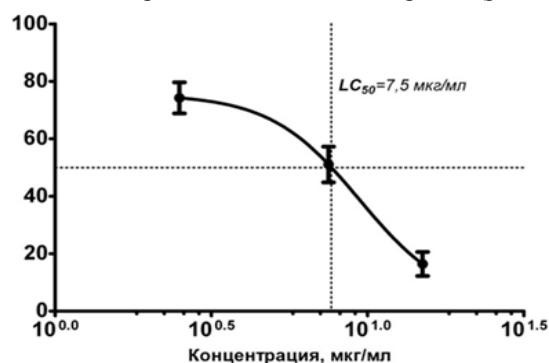
Цель: рассчитать концентрацию лейкерана, позволяющую выявить особенности индивидуальной лекарственной чувствительности лейкозных клеток к нему *in vitro*.

Лейкеран используется в терапии лейкозов в качестве самостоятельного лекарственного средства на протяжении уже 55 лет, однако для него не установлена оптимальная терапевтическая доза, и в каждом случае его назначают исходя из клинической картины заболевания. Эффективность терапии оценивают после длительного курса химиотерапии, что нередко сопровождается серьезными осложнениями. В связи с этим существенным является установление лекарственной чувствительности лейкозных клеток пациента до назначения продолжительного курса лечения и затем постоянное ее мониторингирование.

В исследовании использовали образцы лимфоцитов периферической крови пациентов с ХЛЛ гематологических отделений 9-й ГКБ г. Минска. Выделение лимфоцитов проводили согласно стандартной методике путем наложения цельной крови на градиент фикоoll-верографина. Выделенные лимфоциты культивировали в среде RPMI-1640 (Sigma, США) с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки (ФТС), 2 мМ L-глутамин (Sigma, США), 100 Ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина при 37°C во влажной атмосфере с 5% CO₂. Для определения чувствительности к химиопрепаратам лимфоциты культивировали с лейкераном в концентрациях 2,5; 7,5 и 15 мкг/мл, диапазон колебаний которых находился в пределах, близких к концентрациям, которые обнаруживаются в крови в процессе терапии.

Чувствительность лимфоцитов периферической крови к химическим воздействиям определяли с помощью МТТ-теста, основанного на способности живых клеток перерабатывать 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид в формазан.

Для каждой концентрации высчитывали среднее значение и стандартное отклонение выживаемости лейкозных клеток в группе образцов. На основании этих данных строилась сигмовидная кривая (рис. 1).



Значение LC₅₀ (концентрация препарата, при которой погибает половина популяции лейкозных клеток) находили путём интерполяции между точками кривой выживаемости (рис. 1). Для лейкерана LC₅₀ в случае с лейкозными клетками составила 7,5 мкг/мл.

Выявленная концентрация LC₅₀ позволяет определить индивидуальные особенности лекарственной чувствительности лейкозных клеток к лейкерану. На рис. 2 представлены данные по выживаемости 88 образцов клеток пациентов с ХЛЛ, проинкубированных с лейкераном в концентрации 7,5 мкг/мл. Видно, что выживаемость образцов клеток с различной чувствительностью варьировала в широком диапазоне.



Таким образом, доза лейкерана, позволяющая выявить индивидуальные особенности лекарственной чувствительности *in vitro*, составила 7,5 мкг/мл. Использование лейкерана в скрининговом наборе в такой дозе обеспечивает широкий диапазон оценки лекарственной чувствительности лейкозных клеток у конкретных пациентов с различной лекарственной чувствительностью.

Область применения: онкогематология, фармакология.

Рекомендации по использованию: внедрение методологии в клиническо-лабораторную практику при мониторинге лекарственной чувствительности лейкозных клеток в процессе терапии.

Предложение по сотрудничеству: проведение совместных исследований лекарственной чувствительности лейкозных клеток для контроля адекватной цитотоксической терапии при лейкозах.

Single leukeran dose detection for the assessment of leukemia cells individual drug chemosensitivity

A.S. Vasilevich, T.F. Tsergienko, V.V. Pasukov,
N.A. Dreichuk, A.V. Bakun, I.B. Taras, A.I. Svirnovski

A single Leukeran dose, which allows identifying individual drug chemosensitivity, was detected. Its value was 7.5 mcg/ml. By exposing leukemia cells to leukeran in this concentration *in vitro* we could detect a patient's leukemia cells sensitivity to leukeran before treatment.

Field of application: oncohematology, pharmacology.

Recommendations for use: the results and methodology should be introduced in clinical practice of leukemia treatment.

Proposals for co-operation: collaboration in order to extend amount of prognostic factors that can be used in prediction of clinical outcome in patients with leukemia.

УДК 616.15:615.38:61:57.086

**Условия эффективного наращивания *in vitro*
мобилизованных кроветворных клеток
периферической крови пациентов
с лимфопролиферативными заболеваниями**

*Н.В. Петевка, Е.В. Васина, В.С. Костюнина,
Н.В. Гончарова, В.А. Змачинский, А.Е. Оводок,
В.А. Смольникова, И.В. Свирид, Г.Я. Хулуп,
А.Л. Усс, М.П. Потاپнев*

Рубрики: 76.29.33; 76.03.33

Тема НИР: «Разработать и внедрить технологию наращивания *ex vivo* предшественников гемопоэза для аутотрансплантации пациентам с онкогематологическими заболеваниями».

Сроки выполнения НИР: июль 2011 г. — декабрь 2014 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Г.Я. Хулуп, д-р мед. наук, проф. А.Л. Усс.

Организация-соисполнитель: УЗ «9-я ГКБ».

Источник финансирования: госбюджет.

В настоящее время одним из способов лечения химиорезистентных лимфопролиферативных заболеваний является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) после проведения миелоаблативного режима химиотерапии. Однако у 20–46% пациентов трансплантация невозможна вследствие низкого количества клеток-предшественников в трансплантате, что коррелирует с отсроченным приживлением, увеличением времени восстановления тромбоцитов и нейтрофилов, развитием инфекционных осложнений. Один из путей решения данной проблемы — получение дополнительного количества кроветворных клеток путем наращивания *in vitro*. Экспансия в условиях современного культивирования с аутологичными мезенхимными стромальными клетками костного мозга (МСК КМ) позволяет сократить расход факторов и время культивирования *in vitro*.

Цель: изучить эффективность экспансии предшественников гемопоэза пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после химиотерапии на подложке из аутологичных МСК КМ.

Экспансия на подложке из аутологичных МСК КМ приводит к пятикратному увеличению количества ранних предшественников гемопоэза.

В ходе исследования отработана методика выделения CD34⁺-клеток путем иммуномагнитной сепарации лейкоконцентрата мобилизованной периферической крови пациента. Определен оптимальный цитокиновый состав, необходимый для успешной экспансии сепарированных клеток, включающий фактор роста стволовых клеток (SCF, 100 нг/мл), лиганд Fl-тирозинкиназы-3 (Flt-3 Ligand, 100 нг/мл) и тромбопоэтин (ТРО, 25 нг/мл). Определен 5–6-дневный срок культивирования CD34⁺-обогащенной фракции лейкоконцентрата, в течение которого наблюдается активная пролиферация клеток с сохранением пула незрелых гемопоэтических предшественников.

По итогам сокультивирования с МСК КМ в CD34⁺-клетках наблюдалось увеличение общего количества ядросодержащих клеток (ЯСК) и клеток, несущих CD34 маркер в 9,4±2,5 и 5,2±2,4 раз соответственно. Ранние гемопоэтические предшественники, способные к репопуляции в КМ, после трансплантации имеют фенотип CD34⁺CD38⁻. На 6-й день экспансии популяция данных клеток составила 37,2% от всех CD34⁺-клеток. Все клетки сохраняли CD45⁺ фенотип до и после экспансии.

Культивирование ГСК *in vitro* в присутствии одного из компонентов костномозговой ниши (МСК) позволяет за короткий период получить значительное увеличение ранних гемопоэтических предшественников. Предполагается, что присутствие данных клеток позволит улучшить приживляемость трансплантата и обеспечить скорейшую регенерацию кроветворения у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. Небольшой срок культивирования позволяет снизить риск инфекционной контаминации и трансформации культуры.

Таким образом, экспансия кроветворных клеток в условиях сокультивирования с МСК КМ может быть использована для ускорения восстановления нормального кроветворения у пациентов с низким содержанием гемопоэтических клеток в мобилизованной периферической крови.

Область применения: клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина, онкогематология.

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

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

**The conditions of effective *in vitro* expansion
of mobilized peripheral blood hematopoietic cells
from patients with lymphoproliferative disorders**

*N.V. Petyovka, E.V. Vasina, V.S. Kostyunina,
N.V. Goncharova, V.A. Zmachinskyj, A.E. Ovodok,
V.V. Smolnikova, I.V. Svirid, G.Y. Hulup, A.L. Uss,
M.P. Potapnev*

Insufficient number of hematopoietic stem cells (HSCs) and hematopoietic progenitor cells (HPCs) is an essential factor which limits autologous transplantation of mobilized peripheral blood stem cells. *In vitro* expansion of HSCs and HPCs may overcome this limitation. The purpose of our work was to evaluate the co-culture with autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells (MSCs) on *in vitro* expansion of hematopoietic cells in patients with lymphoproliferative disorders after high-dose chemotherapy. During the period in culture *in vitro* (5–6 days) the total nucleated cell and CD34⁺ cell increased 9.4±2.5-fold and 5.2±2.4-fold, respectively. Moreover, CD34⁺CD38⁻ hematopoietic progenitor cells have grown up to 37.2%.

These results demonstrated that *ex vivo* expansion of mobilized peripheral blood HSCs in co-culture with MSCs can

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

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

УДК 61:577.1:616:612.017.1:577.21

Конструирование и экспрессия рекомбинантного виментина и его ферментативная конверсия в цитруллин-содержащий антиген для количественного определения антицитруллиновых аутоантител как маркеров раннего ревматоидного артрита

Г.В. Кожух, А.П. Власов, Е.А. Шило, Д.В. Шубенок, Н.А. Мартусевич*, С.П. Марцев

Рубрики: 76.03.31; 76.03.55; 34.15.25

Тема НИР: «Разработать генно-инженерный метод получения виментина как маркера для количественного определения аутоантител при раннем артрите и определить диагностическую эффективность и прогностическую значимость цитруллинированных аутоантигенов — виментина и циклического пептида».

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

Научные руководители: канд. хим. наук, доц. С.П. Марцев, канд. мед. наук Н.А. Мартусевич.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: получение цитруллинированного рекомбинантного белка — виментина, иммунохимически эквивалентного цитруллин-содержащему белку *in vivo*, выступающего одновременно в роли пускового фактора патогенеза и антигена-мишени для аутоантител к цитруллинированным пептидам, образующимся на ранних стадиях ревматоидного артрита (РА).

Сущность и новизна достижения заключается в получении рекомбинантного белка с заданной степенью структурной модификации и иммунохимическими свойствами методами генетической и белковой инженерии. Предшествующие исследования фокусировались на выделенных природных белках либо на химически синтезированных цитруллин-содержащих пептидах как антигенах-мишенях аутоантител.

Обоснование исследования базируется на данных последних лет, показавших, что виментин как белок цитоскелета различных типов клеток, включая клетки мезенхимы и эндотелия, фибробласты, остециты, присутствует также в синовиальной жидкости сустава и является субстратом цитруллинирования — реакции дезамидирования остатков аргинина, происходящей в норме под действием фермента пептидиларгинин-деиминазы (PAD), но не приводящей к формированию аутоантител благодаря феномену иммунологической толерантности. Однако в случае срыва иммунологиче-

ской толерантности под действием факторов генетической или иной природы приблизительно у 1% индивидуумов цитруллинирование индуцирует образование аутоантител и превращает виментин в триггер аутоиммунного процесса, инициирующего патогенез РА. В контексте этих событий, антитела к цитруллинированному виментину представляют собой диагностически значимый маркер раннего ревматоидного артрита, а сам цитруллинированный белок — один из основных инструментов диагностики.

Основой для создания плазмиды, кодирующей рекомбинантный виментин, послужил вектор pET-22b (Novagen, США). Ген, кодирующий виментин человека (1-466 а.к.), амплифицировали, используя в качестве матрицы кДНК полноразмерного виментина человека, клонированную в «родительский» вектор pCMV6-XL5 (OriGene Technologies, США). Генно-инженерные операции по получению экспрессирующей плазмиды включали амплификацию гена, его перенос в клонирующий вектор pJET1/blunt, мутагенез в положениях 46 и 175 нуклеотидной последовательности, приводящий к замене аминокислотных остатков Gly-16 и Gly-59 на остатки Arg, клонирование мутированного гена в экспрессионный вектор pET-22b по сайтам рестрикции NdeI и NotI и контрольное секвенирование по Сэнгеру. Модификация структуры виментина путем введения дополнительных остатков аргинина повторяет мутагенез, обнаруженный *in vivo* для виментина из синовиальной жидкости пациентов с РА, и обеспечивает антигенную компетентность белка в реакции с аутоантителами-маркерами раннего РА. Полученная генная конструкция при трансляции дает полипептид с молекулярной массой ~54 кДа, что соответствует мутированному виментину человека с метионином на N-конце и дополнительным гексагистидиновым пептидом (His6) на C-конце.

Экспрессия модифицированного виментина осуществлена в клетках *E.coli* штамма BL21(DE3) в условиях индукции изопропил-β-D-тиогалактопиранозидом (ИПТГ, 1 мМ). Уровень экспрессии в типичном случае составляет около 70 мг белка на 1 литр культуральной среды. Целевой белок локализован преимущественно в тельцах включения, где составляет 60–80% суммарного белка.

Разработан эффективный метод ренатурации (рефолдинга) и хроматографической очистки белка на металл-хелатном сорбенте Ni-NTA-сефарозе. Виментин солибилизировали из телец включения в 6М гуанидин гидрохлориде и наносили на колонку с Ni-NTA-сефарозой. После промывки и смены денатуранта на 8М мочевины белок либо элюировали в денатурирующих условиях в буфере, содержащем 0,2М имидазола, и ренатурировали с помощью градиентного или ступенчатого уменьшения концентрации денатуранта, либо непосредственно на колонке проводили рефолдинг в нисходящем градиенте концентрации мочевины и далее элюировали виментин в нативных условиях буфером, содержащем 0,2М имидазол. В результате получен препарат модифицированного виментина с чистотой

не менее 95% по данным электрофореза в геле полиакриламида в присутствии додецилсульфата натрия. Флуоресцентная спектроскопия указывает на компактную нативную конформацию белка с основными флуорофорами, экранированными от контакта с растворителем.

Мутированную форму рекомбинантного виментина человека цитруллинировали *in vitro* с помощью фермента PAD. Учитывая ограниченную доступность и высокую стоимость коммерческих препаратов фермента и исходя из направленности работы на создание минимизированной по импортной составляющей технологии получения цитруллинированных белков и диагностических наборов, нами разработан метод выделения PAD из скелетных мышц кролика и оптимизированы условия его применения. Ферментативная модификация виментина проведена при pH 8,0 в объеме 0,9 мл буферного раствора, содержащего 1 мг PAD и 0,35 мг виментина, 8 mM CaCl₂, 0,5 mM дитиотреитола в течение ночи при 37°C. Степень цитруллинирования белка определена по результатам окрашивания цитруллина с помощью 2,3 бутадион монооксида и антипирина в разбавленной (1:35) серной кислоте ранее описанным методом (Vassef A.A. et al., 1978), дающим окрашенный продукт, регистрируемый по поглощению при 464 нм. Степень цитруллинирования виментина, определенная по калибровочной кривой, в случае оптимизированных условий ферментативной реакции достигала максимального значения 18,3%, что соответствует данным, ранее полученным для белка, выделенного из синовиальной жидкости. При такой эффективности цитруллинирования в среднем 8 из 45 остатков аргинина в мутированном рекомбинантном виментине трансформированы в цитруллин. Установлено, что условиями достижения максимальной степени ферментативного цитруллинирования является инкубация образцов виментина с ферментом при 37°C в течение ночи при pH 7,4 и молярном соотношении фермент–виментин, равном 5:3. Учитывая невысокую каталитическую активность фермента как его структурно детерминированное свойство и, как следствие, необходимое высокое молярное содержание фермента, его отделение после ферментативной трансформации проведено с помощью хроматографии на Ni-NTA-сефарозе, используя введенный в структуру белка C-концевой His6 пептид.

В результате комбинации методов генетической и белковой инженерии получен цитруллинированный виментин как основной компонент иммунохимических систем для количественного определения аутоантител-маркеров раннего ревматоидного артрита. После детального анализа иммунохимических параметров белка и оптимизации конструкции твердофазного антигена в реакции с аутоиммунными иммуноглобулинами сыворотки крови лиц с ревматоидным артритом различной стадии прогрессии полученный белок будет использован как основной реагент лабораторных тест-систем и макетных образцов иммуноферментного диагностического

набора, технологическая разработка и производство которого планируется в ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

Область применения: белковая инженерия, лабораторная диагностика, иммунология.

Рекомендации по использованию: конструирование белков с заданными иммунохимическими свойствами.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования и технологические разработки в области конструирования белков и иммунохимических систем анализа.

Design and expression of human recombinant vimentin and its enzymatic conversion into citrullinated antigen for determination of anti-citrulline antibodies as a marker of early rheumatoid arthritis

G.V. Kozhukh, A.P. Vlasov, A.A. Shyla, D.V. Shubenok, N.A. Martusevich*, S.P. Martsev

The major goal of this study is to obtain citrullinated vimentin, immunochemically identical to the protein that was recently isolated from a synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis (RA), and supposed to be a trigger of pathogenesis and a target for anti-citrulline antibodies, generated on early RA. We applied a combination of genetic and protein engineering to design vimentin with predetermined immunochemical identity. This work provides a milestone on our way towards the development of immunoassay with significantly enhanced diagnostic sensitivity with regard to early RA.

To design and express recombinant vimentin, the gene encoded full-length (1–465 amino acids) human vimentin was amplified, employing cDNA, derived from the parent vector pCMV6-XL5 (OriGene Technologies, USA). The following transfer into cloning vector pJET1/blunt, site-directed mutagenesis was applied to provide Arg → Gly mutations at amino acid positions 16 and 59, in accordance with the mutations occurring in RA synovial fluid. The vimentin gene was finally cloned into the expression vector pET-22b (Novagen, USA).

Expression in *E.coli* strain BL21(DE3) yielded the protein with molecular mass (MM) of about 54 kDa, which fits well to the mutated vimentin with additional N-terminal Met and C-terminal His6 tag. The typical expression yield was ~70 mg per 1 L of culture. Vimentin was solubilized from inclusion bodies, purified on Ni-NTA-Sepharose and refolded to give a soluble polypeptide with a compact tertiary structure as revealed by fluorescence spectroscopy.

Mutated recombinant vimentin was converted into citrulline-containing species through the reaction, catalyzed by peptidyl arginine deamidinase (PAD). Considering our aim to build up a self-supporting technology for manufacturing citrullinated proteins and immunoassays, we developed the method to isolate the enzyme from a rabbit skeletal muscle. The optimized citrullination procedure resulted in conversion of 18% of the Arg residues into citrulline (8 out from 45 Arg residues present in mutated recombinant vimentin), which provide the overall structure closely resembling that revealed for the protein isolated from synovial fluid of patients with RA.

Mutated citrullinated vimentin, after being extensively analyzed for immunochemical identity in reaction with serum immunoglobulins from patients with early and advanced RA, will be employed as a solid-phase capture antigen to develop immunoassay kits for diagnosis of early RA.

УДК 61:57.086:616.15:615.38

Информационные технологии в гемостазиологии и трансфузиологии в Республике Беларусь

Э.В. Дашкевич, Ю.В. Ольховик

Рубрики: 76.03.33; 76.29.33

Тема НИР: «Разработать и внедрить в РБ информационно-аналитическую систему лечебных мероприятий для больных коагулопатиями на основе регистра больных гемофилией»; «Разработать и внедрить республиканскую автоматизированную информационно-аналитическую систему посттрансфузионных осложнений (ИАС ПТО) на базе сервис-ориентированной архитектуры».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2008 г. — декабрь 2013 г.; январь 2011 г. — декабрь 2016 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Э.В. Дашкевич, О.В. Красько.

Организации-соисполнители: Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси.

Источник финансирования: госбюджет; средства ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

Внедрение информационных технологий в систему здравоохранения является важным направлением реформирования. Современные методы информатики позволяют обеспечить комплексный анализ лечебно-диагностических данных, динамический учет параметров о состоянии здоровья пациента, определить оптимальную лечебную тактику, прогнозировать исход заболевания, оценивать социально-демографические процессы, принимать эффективные организационные и производственные решения.

Национально-административные особенности: территориальная компактность, возможность покрытия интернет-линиями, наличие 7 административных регионов, разработанная и постоянно совершенствующаяся нормативная база, научно-кадровый потенциал для создания информационно-аналитических систем, а также владение компьютером медицинскими работниками позволяет считать данную задачу осуществимой (рис. 1).

Развитие информационных технологий в здравоохранении Республики Беларусь прошло несколько этапов: создание автоматизированных регистров на базе сервис-ориентированной технологии работы с данными, разработка информационно-аналитических систем на основе регистров, создание организационно-методическая структура службы, межгосударственное информационное взаимодействие в области диагностики и принятия решений.



Рис. 1. Национально-административные особенности информационно-аналитической системы

Медицинский регистр — это коллекция записей о пациенте и/или заболевании. Основные цели создания таких регистров — повышение эффективности и организация помощи пациентам путем научно обоснованного расчета потребности и планирования профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных, паллиативных и других мероприятий на основе анализа заболеваемости, выживаемости и смертности. Кроме того, результаты анализа данных эпидемиологических регистров являют собой доказательную аргументацию для внесения изменений в систему здравоохранения и законодательство, а также являются основой для дальнейших научных исследований в области выявления причинно-следственных связей развития болезни.

Санкционированный доступ к данным обеспечивает конфиденциальность информации. Внесение клинических данных, сведений о сопутствующей патологии производит специалист, имеющий навыки работы.

Разработка информационно-аналитических систем на основе регистра базируется на фармако-экономической модели расчета потребности пациента в заместительном препарате для купирования случая кровотечения согласно клиническим протоколам лечения пациентов с гемофилией А и В (рис. 2, 3, 4).

Рис. 2. Индивидуальная карта пациента

Область	Итоговые данные по форме									
	Гемофилия А		Гемофилия В		Гемофилия С		Аллергическая		Инфекционная	
	аллергическая	инфекционная	аллергическая	инфекционная	аллергическая	инфекционная	аллергическая	инфекционная	аллергическая	инфекционная
Брестская область	61	21	3	14	7	0	1	30	1	12
Витебская область	79	21	14	5	3	0	4	0	0	34
Гомельская область	64	20	7	14	5	0	3	20	0	106
Гродненская область	66	27	9	20	2	0	5	10	0	101
Минск	63	67	6	19	9	2	0	40	12	0
Могилевская область	50	27	5	16	9	0	3	20	0	0
Новогрудская область	40	34	2	9	5	1	2	22	1	0
Полесье	400	226	46	76	48	3	25	129	19	12

Рис. 3. Пример отчета «Учет пациентов с врожденными коагулопатиями»

Диагноз: Гемофилия А

Количество пациентов: 0

Ортопедические операции: дети 0, взрослые 0

Хирургические операции: дети 0, взрослые 0

Стоматологические операции: дети 0, взрослые 0

Реабилитация: дети 0, взрослые 0

Профилактическая помощь: количество пациентов 0

Применить Отменить

Рис. 4. Вид формы для расчета других видов помощи

Расширение объемов и видов помощи включает планируемые хирургические, ортопедические, стоматологические операции, профилактику и реабилитацию.

Создание регистра посттрансфузионных осложнений и реакции ориентировано не только на клиническую практику, но и на производство, т.к. позволяет определять пути совершенствования заготовки и переработки крови.

Собранные за 6 мес. 2011 г. данные о случаях посттрансфузионных реакций, осложнениях, комплексных данных о пациенте, трансфузионной среде, лабораторном обследовании позволили проанализировать частоту встречаемости посттрансфузионных реакций и осложнений в регионах Республики Беларусь в зависимости от возраста, трансфузионной среды, диагноза (рис. 5, 6, 7, 8, 9).

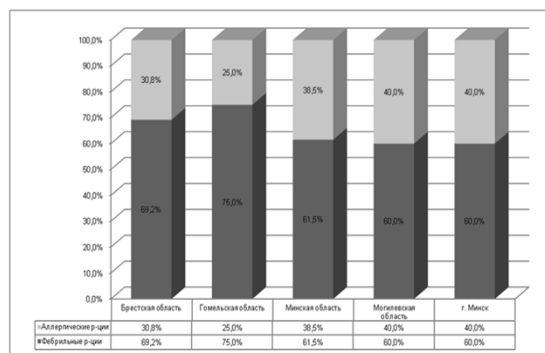


Рис. 5. Частота встречаемости посттрансфузионных реакций (фебрильных и аллергических) за 6 мес. 2011 г.

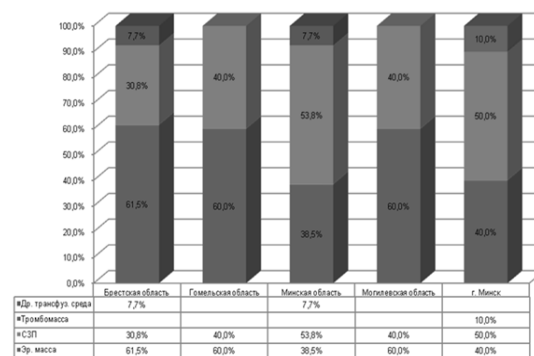


Рис. 6. Частота встречаемости посттрансфузионных реакций и осложнений за 6 мес. 2011 г.

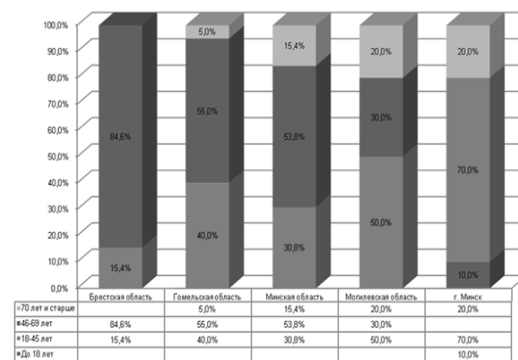


Рис. 7. Частота встречаемости посттрансфузионных реакций и осложнений в зависимости от возраста за 6 мес. 2011 г.

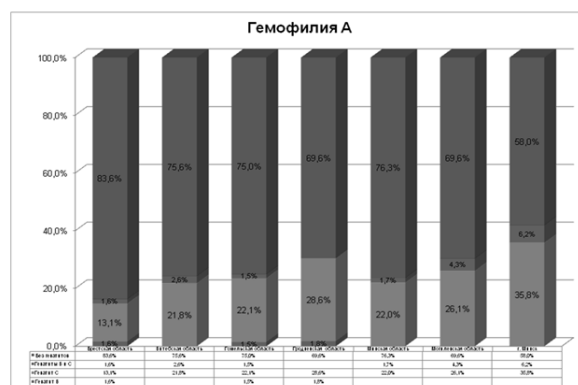


Рис. 8. Распределение пациентов, страдающих гепатитами В и С с гемофилией А, по областям

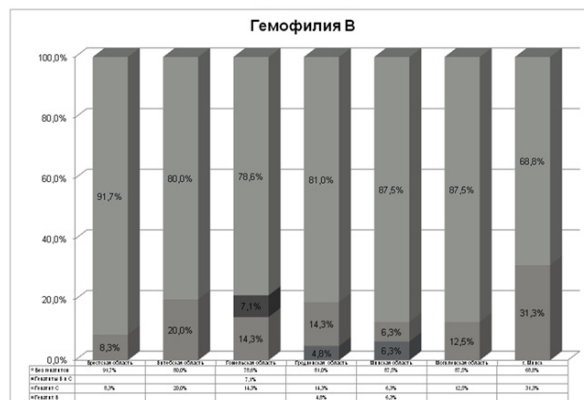


Рис. 9. Распределение пациентов, страдающих гепатитами В и С с гемофилией В, по областям

Перспективными задачами в области информационных технологий является совершенствование организационно-методической структуры службы крови: координация работы; подготовка аналитических справок, сводных таблиц, трендов показателей для определения приоритетов развития в Республике Беларусь, регионах, учреждениях здравоохранения, в т. ч. эффективное использование коечного фонда, кадров, дифференцированной трансфузионной активности, внедрения новейших методов переработки, заготовки донорской крови, осуществление оценки эффективности и соответствия действующим нормативам ее использования в Республике Беларусь. Накопление, ведение и обработка стандартизованными методами в динамическом режиме оперативной информации о демографической ситуации, донорских кадрах, закономерностях в структуре и распространенности заболеваемости гематологическими заболеваниями в Республике Беларусь, регионах, учреждениях здравоохранения и среди различных категорий населения; выявление возрастных, половых и социально зависимых группы риска заболеваемости и смертности населения от гематологических заболеваний; поддержание в функционально активном режиме Национального регистра болезней крови, созданного и хранящего информацию о гематологической заболеваемости с 1988 г.; обеспечение передачи и функционирования информационно-аналитической системы лечебных мероприятий для пациентов с коагулопатиями; взаимодействие с государственными отраслевыми центрами позволит реализовывать основное направление развития здравоохранения и научно-технической информатизации общества на основе сервер-ориентированных архитек-

тур и взаимодействие с единой корпоративной сетью Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Область применения: гематология и трансфузиология.

Рекомендации по использованию: информационно-аналитическая система лечебных мероприятий для пациентов с коагулопатиями (ИАС РГ) внедрена (установлена, осуществляется опытная эксплуатация) на базе 15 учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

Предложение по сотрудничеству: проведение совместных научно-исследовательских работ, направленных на развитие информационно-аналитического потенциала системы здравоохранения Республики Беларусь, интеграцию и взаимодействие ИАС РГ со смежными информационно-аналитическими системами.

Information technologies in hemostasiology and transfusion in Belarus

E.V. Dashkevich, U.V. Olkhovik

The development of information technologies in hemostasiology and transfusion in Belarus is considered: from the creation of registers to prospects of international collaboration. The dialog boxes of the Coagulopathy Register are demonstrated, as well as the electronic system for the analysis of post transfusion reactions based on the current data.

Field of application: haematology, transfusiology.

Recommendations for use: the results (the information and analysis system) should be integrated into the clinical practice of organization Ministry of Health.

Proposals for co-operation: joint research and statistical analysis of the dates, the development of information and analytical framework.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

УДК 616.155.392-036.11:575]-037-053.2

Молекулярно-цитогенетические особенности перестроек гена *MLL* и оценка их прогностического значения при острых лейкозах у детей

А.М. Кустанович, Е.П. Вашкевич, Р.И. Юцкевич

Рубрики: 76.29.49; 76.29;47

Тема НИР: «Молекулярно-цитогенетические особенности перестроек гена *MLL* и оценка их прогностического значения при острых лейкозах у детей».

Сроки выполнения НИР: 2011–2013 гг.

Научный руководитель: А.М. Кустанович.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

При остром лимфобластном (ОЛЛ) и остром миелобластном (ОМЛ) лейкозах выделяют группу хромосомных перестроек с участием гена *MLL* (от mixed lineage leukemia), расположенного в локусе 11q23. Анализ перестроек гена *MLL* имеет существенное клиническое значение для распределения пациентов с лейкозами по группам риска с целью оптимизации проводимой тера-

пии с учетом неблагоприятного прогноза транслокаций *MLL*, а также для мониторинга минимальной остаточной болезни. Поэтому определение типа перестройки гена *MLL* является необходимым условием успешной терапии.

Цель: анализ молекулярно-биологических особенностей перестроек *MLL* гена и оценка их прогностического значения при острых лейкозах у детей.

Анализ перестроек гена *MLL* (в первую очередь *MLL-AF4*, *MLL-AF6*, *MLL-AF9*, *MLL-AF10*, *MLL-ENL*, *MLL-ELL*) в образцах костного мозга de novo пациентов с острыми лейкозами проводился с использованием мультиплексной ПЦР и цитогенетических методов. Мутации генов *NPM1*, *WT1*, *CEBPA* определяли с использованием фрагментного анализа и/или секвенирования.

MLL-позитивные лейкозы (*MLL+*) определялись в 13,8% ОЛ. При ОЛЛ перестройки *MLL* встречались в 8,1% случаев, при ОМЛ (не включая промиелоцитарный лейкоз (М3)) — в 28,5% (по литературным данным — 15–25% ОМЛ, включая М3) (табл. 1). При рецидивах частота встречаемости *MLL+* ОЛЛ составила 12% (n=14), а *MLL+* ОМЛ — 34,7% (n=23) (табл. 2).

Таблица 1

Перестройки гена *MLL* у пациентов с ОЛ

Ген	ОЛ		ОМЛ		ОЛЛ	
	Встречаемость	%	Встречаемость	%	Встречаемость	%
<i>MLL-AF9</i>	15/300	5,0	12/80	15,0	3/220	1,4
<i>MLL-AF10</i>	9/301	3,0	7/82	8,5	2/219	0,9
<i>MLL-ENL</i>	8/303	2,6	2/83	2,4	6/220	2,7
<i>MLL-AF1q</i>	1/206	0,5	1/74	1,4	0/132	0
<i>MLL-AFX</i>	0/203	0	0/75	0	0/128	0
<i>MLL-ELL</i>	1/307	0,3	1/83	1,2	0/224	0
<i>MLL-AF6</i>	0/308	0	0/84	0	0/224	0
<i>MLL-AF1P</i>	1/208	0,5	0/74	0	1/133	0,8
<i>MLL-AF17</i>	0/206	0	0/74	0	0/132	0
<i>MLL-AF4</i>	8/428	1,9	0/83	0	8/345	2,3

Таблица 2

Перестройки гена *MLL* у пациентов с рецидивом ОЛ

Ген	ОМЛ		ОЛЛ	
	Встречаемость	%	Встречаемость	%
<i>MLL-AF9</i>	12/80	15,0	3/220	1,4
<i>MLL-AF10</i>	7/82	8,5	2/219	0,9
<i>MLL-ENL</i>	2/83	2,4	6/220	2,7
<i>MLL-AF1q</i>	1/74	1,4	0/132	0
<i>MLL-AFX</i>	0/75	0	0/128	0
<i>MLL-ELL</i>	1/83	1,2	0/224	0
<i>MLL-AF6</i>	0/84	0	0/224	0
<i>MLL-AF1P</i>	0/74	0	1/133	0,8
<i>MLL-AF17</i>	0/74	0	0/132	0
<i>MLL-AF4</i>	0/83	0	8/345	2,3

В 80% случаев *MLL*+ лейкозов при ОМЛ в нашем исследовании преимущественно определялась экспрессия генов *MLL-AF9* и *MLL-AF10* (что в 1,5 раза превосходит значения, приводимые другими авторами (33 и 23% соответственно); при ОЛЛ — *MLL-AF4*, *MLL-ENL*. Отмечены также единичные случаи других перестроек с участием гена *MLL* (*MLL-AF1q*, *MLL-AFX*, *MLL-AF6*).

Существует определенная линейная специфичность экспрессии химерных онкогенов с вовлечением *MLL*. *MLL-AF4* и *MLL-ENL* экспрессируются преимущественно при ОЛЛ (в 6,1 и 2,3% В-линейных ОЛЛ), тогда как *MLL-AF9* и *MLL-AF10* встречаются в основном при ОМЛ (в 9,5 и 5,3%), хотя эта линейная специфичность не абсолютна. В то время как *MLL-AF4* был обнаружен только при ОЛЛ, гены *MLL-AF9*, *MLL-AF10* и *MLL-ENL* определяются как при ОМЛ, так и при ОЛЛ. Это позволяет предположить вклад вторичных (эпи)генетических изменений или микроокружения в формирование линейности лейкоза. Существует предположение, что линейная специфичность может быть связана со сплайс-вариантами химерных транскриптов. Так, ОЛЛ чаще ассоциирован с перестройками *MLL-ENL*, в ходе которых *MLL* сливается с N-концевым участком *ENL* (*bcr1* и *bcr3*), тогда как при ОМЛ чаще выявляются слияния с C-концевой областью (*bcr2* и *bcr4*).

Распределение перестроек гена *MLL* в пределах различных подтипов острых лейкозов также неравномерно. При ОМЛ в 61 и 71% соответственно, экспрессия химерных генов *MLL-AF9* и *MLL-AF10* преимущественно определялась при М4/М5 подтипах. При ОЛЛ *MLL-AF4* экспрессировался при про-В подтипе, ген *MLL-ENL* определялся как при В- (на разных стадиях), так и при Т-линейном ОЛЛ (кортикальный Т-ОЛЛ).

20% детей с перестройками *MLL* при ОМЛ были младше 1 года, при ОЛЛ таких детей было 30%. При ОМЛ медиана возраста детей с *MLL*+ лейкозами составила 4,5 лет ($n=19$), без перестроек — 10,5 года ($n=55$, $p<0,01$), при ОЛЛ эти значения были 2,6 ($n=18$) и 4,9 ($n=190$, $p>0,05$). Около 80% детей с ОМЛ в возрасте до 1 года (как и до 2 лет) характеризовались перестройками *MLL*-гена. Среди детей старше 2 лет *MLL*+ лейкозы составили 20% случаев ($p<0,001$). При ОЛЛ у 6/9 (67%) детей до 1 года бластные клетки были *MLL*-позитивными, в возрасте старше года только 5,3% детей (12/223) имели в бластных клетках исследуемые перестройки *MLL*-гена ($p<0,0001$).

При *MLL*+ ОЛЛ был значительно выше уровень инициального лейкоцитоза, причем как для *MLL-AF4*, так и для *MLL-ENL*. При ОМЛ такого достоверного различия отмечено не было. *MLL*+ пациенты при ОМЛ характеризовались низкой частотой CD34+ случаев (5/18), тогда как 81% (29/36) *MLL*-пациентов экспрессировали этот маркер ($p<0,001$). Примечательно, что из 5 случаев с высоким содержанием CD34 4 (80%) были *MLL-AF10*-позитивные, из них 3 — с М5 подтипом ОМЛ, 1 — с М2 ($p<0,01$). Для ОЛЛ таких выраженных различий по экспрессии CD34 выявлено не было. Сопоставимых литературных данных по этому вопросу пока не найдено.

Анализ сочетания перестроек *MLL*-гена с мутациями *NPM1*, *WT1*, *CEBPA*, *FLT3* при ОМЛ показал, что все пациенты характеризовались диким типом *NPM1* ($n=21$), в 6% случаев определялась мутация *CEBPA* (которую также, как и перестройки *MLL*-гена, относят к мутациям II типа), в 9% — мутация *WT1*, *FLT3-ITD* была определена в 4,5% (1/22).

Анализ прогностической значимости показал, что выживаемость пациентов с перестройками гена *MLL* была в 2 раза ниже, чем без них (17% vs. 41% для EFS, 25% vs. 51% для RFS). Выживаемость пациентов с *MLL-AF9* не отличалась от таковой у пациентов без данного химерного гена, в то время как EFS лиц с *MLL-AF10* была значительно ниже. Неблагоприятным прогнозом характеризовались пациенты с *MLL-AF4*-позитивным ОЛЛ.

Являясь метилтрансферазой, *MLL* взаимодействует с другими метил- и ацетилтрансферазами как непосредственно, так и посредством других белков, участвуя в эпигенетической регуляции экспрессии генов, в особенности класса *HOX*. Существуют данные, что *MLL* может садиться на промоторные участки ряда генов, включая *HOX*, препятствуя их метилированию и обеспечивая экспрессию этих генов. То есть формирование химерных генов с участием *MLL* может влиять на эпигенетическую регуляцию экспрессии генов, опосредуемую геном *MLL*. Поэтому нами был проведен анализ метилирования промоторных участков панели генов, задействованных в регуляции клеточного цикла (*p15*, *p16*, *APC*), апоптоза (*p14*, *p73*, *DAPK1*), межклеточных взаимодействий (Е-кадгерин, *TIMP3*), детоксикации (*GSTp*, *MGMT*), репарации ДНК (*MLH*, *MGMT*, *BRCA1*).

Индекс метилирования составил в *MLL*+ острых лейкозах около 60%. При перестройках *MLL-AF4* метилировано 56% генов (от 36%, 5/13 до 69% — 9/13), при *MLL-ENL* — метилированы промоторы 60% генов. При незлокачественных состояниях этот индекс зачастую не превышает 20–30%.

Промотор гена *TIMP* преимущественно деметилирован, что более характерно для *MLL*+ лейкозов, в первую очередь миелоидного происхождения, неметилирован ген *p14*, что соответствует данным Gutierrez M. et al., хотя у взрослых с ОЛЛ в 20% снижена экспрессия этого гена, как считают, вследствие метилирования.

Интересно отметить, что промоторные участки генов, участвующих в регуляции клеточного цикла — *p15* и *p16*, преимущественно метилированы, тогда как *APC* не метилирован вовсе. Всего 4 гена полностью неметилированы при *MLL*+ ОЛ, *TIMP* и *p73* метилированы в 20–30% случаев, 3 гена полностью метилированы, остальные метилированы в 70–90% случаев.

Гетерогенность картины метилирования промоторов может указывать на то, что такое заболевание как *MLL*+ лейкозы может быть гетерогенным не только в плане гена-партнера и клеточного микроокружения, но и в отношении более тонких различий, таких как профиль метилирования, что в свою очередь, может сказываться как на прогностическом значении *MLL*

перестройки у конкретного пациента, так и выступать в качестве мишени для эпигенетической или направленной терапии.

Перестройки гена *MLL* относятся к наиболее распространенным генетическим изменениям при острых лейкозах у детей и выявляются в 10% ОЛЛ и ~30% ОМЛ (не включая М3). Перестройки гена *MLL* характеризуются линейной специфичностью. При ОЛЛ преимущественно определяются гены *MLL-AF4* и *MLL-ENL*, при ОМЛ — *MLL-AF9* и *MLL-AF10*. Клинические и биологические характеристики опухолевого клона при *MLL*+ лейкозе зависят от типа химерного транскрипта, дополнительных (эпи)генетических изменений, клеточного контекста и различаются при ОЛЛ и ОМЛ.

Пациенты с *MLL*+ ОМЛ значительно моложе, чем дети без этих перестроек в опухолевом клоне и характеризуются низкой частотой экспрессии CD34+ лейкозными бластами, преимущественно ассоциированной с *MLL-AF10*.

MLL+ образцы характеризуются более высоким индексом метилирования — около 60% генов метилированы в каждом образце. Отдельные гены (*TIMP*, *p14*) при практически неметилированы, что может быть характеристикой *MLL*+ лейкозов.

Лейкозы с *MLL*-перестройками в целом характеризуются неблагоприятным прогнозом, хотя прогноз может определяться конкретным типом химерного гена. Анализ перестроек гена *MLL* имеет клиническое значение для распределения пациентов по группам риска с целью оптимизации проводимой терапии с учетом неблагоприятного прогноза транслокаций *MLL*.

Проведен комплексный анализ клинических и биологических характеристик лейкозных клеток с перестройкой *MLL* и их ассоциация с эффективностью терапии при ОЛЛ у детей.

Область применения: онкология, гематология, трансфузиология.

Рекомендации по использованию: в ходе исследования была отработана и внедрена в практику методология определения экспрессии химерных генов с вовлечении гена *MLL* и оценки минимальной остаточной болезни, что может в дальнейшем применяться в онкогематологической практике для мониторинга эффективности терапии и прогнозирования возникновения рецидивов.

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

Molecular genetics of *MLL* rearrangements and prognostic significance of their detection in pediatric acute leukemia

A.M. Kustanovich, K.P. Vashkevich, R.I. Jutzkevich, A.I. Kireeva

Acute leukemia with *MLL*-rearrangements is generally associated with unfavorable prognosis, although the

outcome may depend on the type of fusion gene. The analysis of aberrations of *MLL*-gene is of clinical value for stratification of risk groups and for monitoring of minimal residual disease.

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

УДК 616-006.441-085.277.3:615.371/372

Метод получения рекомбинантной идиотипической вакцины против лимфом

А.Н. Мелешко, Е.П. Вашкевич, Е.Г. Фомина¹, Е.П. Счесленок¹, Т.В. Школина¹, Г.В. Сергеев²

Рубрика: 34.15.23

Тема НИР: «Разработать генно-инженерные и клеточные технологии для получения вакцин против лимфом *in vitro*».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси О.В. Алейникова.

Организации-соисполнители: 1 — ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»; 2 — Институт биоорганической химии НАН Беларуси.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать быстрый и максимально универсальный метод ПЦР-амплификации вариабельных доменов иммуноглобулина, сборки линейной конструкции, экспрессии и очитки рекомбинантного идиотипического белка.

Идиотип (Id) — уникальная часть молекулы иммуноглобулина, образованная вариабельными доменами тяжелой и легкой цепями иммуноглобулина, в т. ч. экспрессирующегося на поверхности В-лимфоцитов в качестве В-клеточного рецептора. Идиотип уникален для каждого клона В-лимфоцитов. Поскольку лимфома является клональным заболеванием, идиотип может использоваться в качестве пациент-специфического опухолевого антигена.

Разработки идиотипических вакцин начались в 1992 г., когда Р. Леви и Л. Квак (Стэндфордский университет, США) впервые вакцинировали пациентов с фолликулярной лимфомой опухолевым иммуноглобулином. За последние 10 лет многочисленные клинические испытания с использованием иммуноглобулина, полученным с помощью гибридомной технологии как моноклональные антитела, показали иммунологический и клинический ответ у вакцинированных пациентов.

Поскольку получение индивидуальной Id-вакцины с использованием гибридом длительный и дорогостоящий метод, дальнейшие исследования были направлены на получение рекомбинантных вакцин путем клонирования вариабельных доменов иммуноглобулина из опухолевых клеток. Были использованы различные методы экспрессии Id-белков, включая культуры клеток насекомых, растений, бактерии *E.coli* или бесклеточные системы экспрессии. Обычно очищенный белок химически конъюгировали с иммуногенным белком,

таким как KLH, и вводили пациенту с GM-CSF в качестве адьюванта.

Большинство методов получения рекомбинантного идиотипического белка используют клонирование вариабельных доменов обеих цепей иммуноглобулина в линейной конструкции (scFv). Серьезной проблемой этой процедуры является большое количество VH, VK и VL генных сегментов и их случайное участие в реаранжировках. Описанный способ клонирования с помощью anchored-PCR для включения 5'-концов кДНК достаточно сложный и требует дополнительного этапа синтеза кДНК и специальных реагентов. Белки, полученные в культуре клеток млекопитающих, насекомых или растений, требуют специальных условий и удлиняют время получения вакцины.

В этом исследовании, мы предлагаем способ амплификации вариабельных регионов IgM, IgG тяжелых цепей, IgK, IgL легких цепей без добавления или потери аминокислот, а также способ сборки scFv, экспрессии и очистки рекомбинантного Id-белка из бактерий *E. coli*.

Методы:

1. Клеточные линии и образцы пациентов

Четыре клеточные линии лимфом, экспрессирующих иммуноглобулин IM-9, Daudi, RPMI1788 и Namalva использовались для получения идиотипа. Клетки выращивались в RPMI-1640 среде с 10% ЭТС и 2мМ глутамином. Опухолевые клетки были получены из пораженных лимфоузлов двух пациентов с лимфомой Беркитта и диффузной В-крупноклеточной лимфомой. Ткань опухоли измельчалась в 2 мл физраствора с добавлением 50 мкл RNeasy lysis buffer (Qiagen) к клеточной суспензии. РНК выделялась с помощью TRI reagent (Sigma). Для синтеза кДНК с MMLV-обратной транскриптазой и Oligo-dT использовался 1 мкг РНК.

2. ПЦР-амплификация вариабельных фрагментов иммуноглобулина

ПЦР была выполнена для каждого гена полугнездным способом со специально подобранной панелью праймеров. Все праймеры были оптимизированы для температуры отжига 60 °C. Реакция проводилась в 30 мкл с 12,5 пмоль каждого праймера, 200 мкМ дНТП, 1,5 мМ MgCl₂ и 1U HF ДНК-полимеразы (Праймтех). Амплификация включала 20 циклов для 1 шага и 30 циклов для последующих. ПЦР-продукты проверялись в 1,5% агарозном электрофорезе.

3. Молекулярное клонирование и секвенирование

Фрагмент ДНК собранной scFv конструкции вырезался из агарозного геля, ДНК выделялась набором QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen), после чего фрагмент непосредственно лигирован в вектор pTZ57R/T через T/A концы с использованием InsTAclone PCR Cloning Kit (Fermentas). *E. coli* XL1-blue трансформировали кальций-хлоридным методом лигазной смесью. Селекция белых и синих колоний выполнена

на селективной среде S-Gal®/LB Agar Blend (Sigma-Aldrich) с ампициллином. Плазмидная ДНК выделялась набором EasyPrep Pro Plasmid Miniprep Kit (Perkin-Elmer). Последовательность вставки секвенировалась с плазмидными праймерами pUC19-seq-F GTTTTCCCAGTCACGACGTT и pUC19-seq-R TGTGGAATTGTGAGCGGATA. Секвенирование выполнялось с BigDye® Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) на аппарате ABI PRISM 3130. Плазмиды с правильной вставкой без замен были субклонированы в вектор для экспрессии pET24b (Novagen).

4. Экспрессия и очистка рекомбинантного белка

Клонированный идиотип (scFv) в векторе pET24b вводился в клетки *E. coli* BL21-CodonPlus (DE3)-RIPL, а трансформанты селектированы на канамицине и хлорамфениколе. Экспрессия индуцировалась с 0.5 мМ IPTG при 31 °C в течение 3 ч. Клетки собирались, ресуспендировались в буфере и разрушались ультразвуком на льду. Остатки клеток удалялись ультрацентрифугированием, супернатант собирался для электрофореза и очистки белка. Очистка выполнялась методом металл-хелатной хроматографии на колонках с Ni-NTA агарозой. Связыванием белка, промывка колонки и элюция белка выполнялась в денатурирующих условиях с 6М мочевиной. Элюция белка обеспечивалась раствором 300 мМ имидазола. Белок очищался от солей и мочевины диализом. Электрофорез белка проводился в 12% SDS-PAGE по методу Лаэмли и окрашивался Кумаси.

Дизайн праймеров для ПЦР-амплификации вариабельных доменов иммуноглобулина

Большинство В-клеточных лимфом экспрессируют иммуноглобулин М или G с κ- или λ-легкой цепью. Для покрытия максимального количества лимфом мы использовали расширенную панель праймеров на 4 гена иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgK и IgL. Последовательности всех V-генных сегментов были собраны на <http://www.imgt.org>. Генные сегменты были собраны по гомологии в семейства и выравнены с помощью программы AlignX из пакета Vector NTI 9.0 (Invitrogen). Прямые праймеры подбирались для первых 7–8 кодонов V-генных сегментов, избегая вариабельных или полиморфных нуклеотидов вблизи 3'-конца праймера. Такой принцип использовался для всех 6 VH семейств гена IgH, трех 3 Vk семейств гена IgK и 1–5 VL семейств гена IgL.

Два обратных праймера для проксимального (C1) константного региона IgM, IgG, IgK и IgL генов были подобраны для двух шагов полугнездной ПЦР-амплификации вариабельных доменов. Дистальный праймер первого шага обозначался как -3', проксимальный как -clon. Для IgL было подобрано два альтернативных проксимальных праймера. Схематическая картина положения всех праймеров показано на рис. 1.

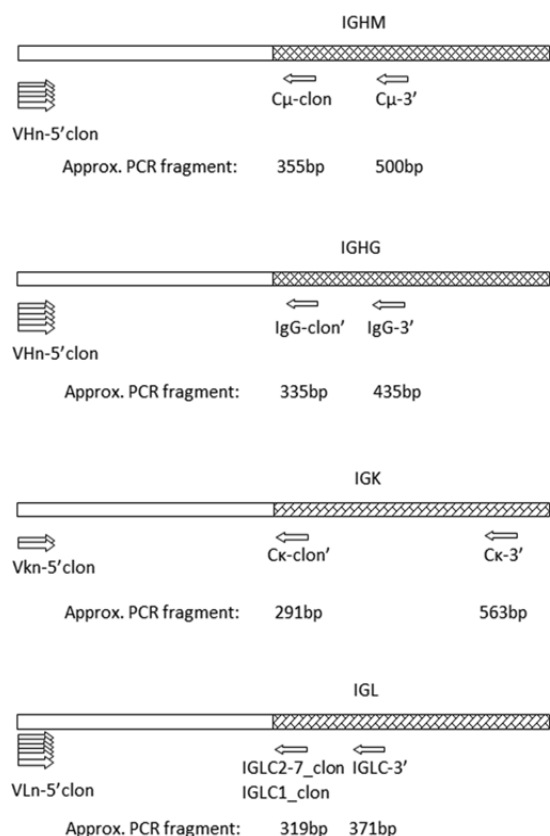


Рис. 1. Схема расположения праймеров для амплификации переменных доменов иммуноглобулина и примерные размеры ПЦР-продуктов

Амплификация переменных доменов и сборка scFv конструкции

Изотип иммуноглобулина и легкая цепь определялись методом проточной цитометрии. ПЦР для соответствующих генов были выполнены отдельно с каждой парой праймеров первого шага. Из-за сходной нуклеотидной последовательности праймеров и сегментов некоторые реакции давали небольшую неспецифическую амплификацию, которая не мешала клонированию (рис. 2а).

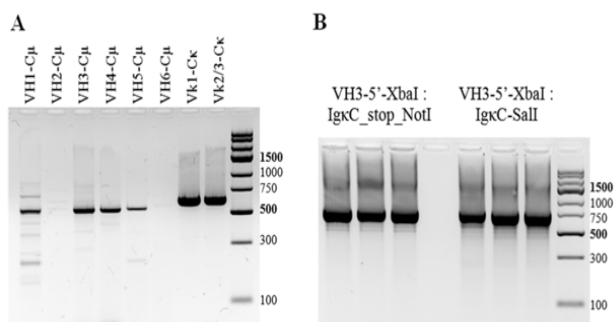


Рис. 2а. Идентификация в агарозном геле продуктов 1 шага амплификации IGH и IgK переменных регионов для клеток Daudi; 2б — сборка scFv конструкции для Daudi с помощью OE-PCR в триплетах

Продукты первого шага ПЦР подвергали второму этапу амплификации с прямым и проксимальным обратным праймером. Четкие полосы ПЦР-продукта

ожидаемого размера вырезались из агарозного геля или очищались в полиакриламидном геле и подвергались ДНК-секвенированию для идентификации конкретных генных сегментов, участвующих в реаранжировке.

Два переменных фрагмента для тяжелой и легкой цепи далее объединялись вместе через 6-гистидиновый линкер и клонировались в векторе для экспрессии. Для этого каждый из фрагментов реамплифицировался с праймерами, содержащими на 5'-конце сайты узнавания рестриктаз, старт- и стоп-кодон и 6 кодонов гистидина. Начало scFv конструкции образовывал сайт NdeI рестриктазы, содержащий старт-кодон (CATATG). Заканчивалась конструкция SalI или HindIII сайтом без добавления стоп-кодона либо сайтом NotI, которому предшествовал стоп-кодон. Первый вариант позволял включать в конструкцию дополнительный ген-костимулятор как SalI/HindIII — NotI фрагмент (рис. 3).

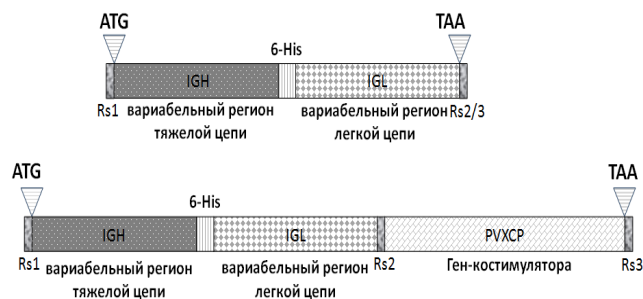


Рис. 3. Схема генетической конструкции рекомбинантного идиотипического белка. Сайты рестрикции: Rs1 — NdeI, Rs2 — SalI или HindIII, Rs3 — NotI

Сшивание обоих переменных доменов иммуноглобулина достигается методом OE-PCR. Для этого 6 кодонов гистидина CACCATCATCATCACCAC добавляется к 5'-концам V-clon праймеру IgK/IgL и обратно комплементарная последовательность 5'-концу C-clon праймера IgH. Каждый из двух фрагментов после этого очищается, смешиваются и подвергаются 10 циклам ПЦР без добавления праймеров с температурой отжига 55 °C и высокоточной полимеразой. Собранная scFv вырезается из агарозного геля (рис. 2б), элюируется ДНК и клонируется в векторе pTZ57R/T, после чего субклонируется в pET24b.

Экспрессия и очистка рекомбинантного идиотипического белка

Пять идиотипических белков для трех клеточных линий и двух пациентов с лимфомами были выделены, как описано выше. Несколько экспериментов было выполнено для отработки оптимальных условий индукции экспрессии и очистки белка. Оптимальные условия индукции — 0,4–0,5 мМ ИПТГ в течение 3 ч при 31–35 °C. Для обнаружения белка применялся электрофорез в полиакриламидном геле SDS-PAGE, позволяющий выявить полосу целевого белка в области, соответствующей 28–30 кДа.

Очистка белка выполнялась методом металлохелатной аффинной хроматографии на колонках с Ni-NTA агарозой. Меткой для аффинного связывания выступал 6-гистиридиновый линкер в центре конструкции. Наши эксперименты показали, что эффективное связывание белка и промывка колонки достигалось только в денатурирующих условиях с 6М мочевиной.

Для клеточной линии Namalva были получены два варианта белка. Первый (263 аминокислоты) был клонирован как NdeI-stop-NotI фрагмент. Второй (278 аминокислот) включал дополнительный 6-His «хвост», кодируемый вектором. Оба белка были успешно очищены, что подтверждает теорию, что для очистки белка не требуется дополнительная аффинная метка (рис. 4).

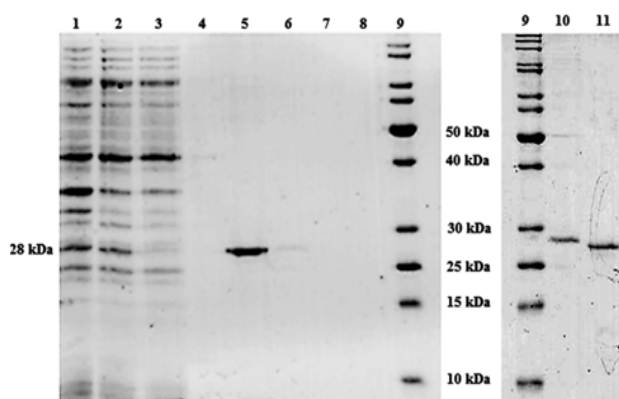


Рис. 4. Фракции очистки scFv белка для клеток Namalva:

- 1 — клетки после индукции; 2 — супернатант после лизиса; 3 — лизат, прошедший через колонку;
- 4 — промывка Ni-NTA колонки с 20 mM имидазолом;
- 5–8 — фракции белка, элюированного с 300 mM имидазолом; 9 — маркер молекулярного веса;
- 10 — чистый scFv белок (Sall-6-His); 11 — чистый scFv белок (stop-NotI)

Таким образом, данное исследование направлено на получение индивидуальной генно-инженерной (рекомбинантной) идиотипической вакцины, которая будет использоваться для вакцинации тремя путями: введение белкового препарата вакцины, «нагрузка» белком *in vitro* аутологических дендритных клеток для последующего их введения пациенту и введение ДНК-вакцин, кодирующих идиотип и иммуногенный стимулятор. Система для экспрессии рекомбинантного белка создается на основе плазмиды *E.coli*, в которую возможно быстрое клонирование ДНК последовательности идиотипа из опухолевых клеток пациента. Экспрессия рекомбинантного белка идиотипической вакцины была получена в индуцибельной системе штамма *E.coli* BL21 и вектора для экспрессии pET24b. Экспрессия белкового продукта нужной массы свидетельствует об правильно собранной конструкции. Отработаны условия культивирования и индукции экспрессии идиотипического белка. Уровень экспрессии целевого пептида составлял не более 10% всего содержания бактериального белка, поэтому

требуется высокоспецифичная система очистки. Для этого использовалась металлохелатная хроматография на колонке с Ni-NTA агарозой за счет связывания с 6-гистиридиновым участком белковой молекулы, включенной в конструкцию вакцины.

Область применения: клиническая иммунология, онкология.

Предложения по сотрудничеству: начало клинических испытаний индивидуальной идиотипической вакцины на пациентах с В-клеточными лимфомами. Приглашаются учреждения здравоохранения, занимающиеся лечением неходжкинских лимфом у взрослых пациентов, а также лаборатории, специализирующиеся на очистке рекомбинантных белков.

Method of recombinant idiotype protein synthesis for vaccination against lymphoma

A.N. Meleshko, K.P. Vashkevich, E.G. Fomina,
E.P. Scheslenok, T.V. Schkolina, G.V. Sergeev

Idiotype is the unique part of immunoglobulin molecule expressed on the surface of B-cells. It represents a specific antigen for vaccination against lymphoma. We have developed a rapid method for immunoglobulin variable fragments cloning, assembling and expression of recombinant idiotype protein in *Escherichia coli*. A panel of primers was designed for direct amplification of the most common variable regions of IgM, IgG heavy chains, IgK, IgL light chains without loss or addition of amino acids. Single-chain variable fragment (scFv) of idiotype was assembled through 6-histidine linker and cloned into pET24b vector. Several samples of idiotype proteins, originating from B-cell lines and lymphoma patients, were purified by metal-chelate chromatography. The proposed method of vaccine production is relatively cheap, and requires 6–7 week to perform. The expressed protein was soluble, did not accumulate in inclusion bodies and harvested in sufficient for vaccination quantity and concentration.

Field of application: clinical immunology, oncology.

УДК 616-097+616.155.194-053.1]-007-07:575.191

Результаты генетического консультирования и пренатальной диагностики в семьях с X-сцепленными первичными иммунодефицитами у детей

С.О. Шарапова, И.Е. Гурьянова, А.С. Романцова,
А.А. Мигас, Е.В. Шепелевич*, Е.И. Головатая*,
С.Н. Алешкевич, М.В. Белевцев

Рубрика: 76.03.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить новые высокотехнологичные методы укрепления здоровья женщин и детей, направленные на решение демографических проблем в государстве».

Сроки выполнения НИР: 2009–2012 гг.

Научный руководитель: канд. биол. наук М.В. Белевцев.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: провести сбор генеалогического анамнеза в семьях пробандов с X-сцепленными ПИД (X-сцепленная агаммаглобулинемия — X-linked agammaglobulinemia XLA, X-сцепленная хроническая гранулематозная болезнь — ХГБ, синдром Вискотт–Олдрич) для определения распространенности мутантного гена среди поколений внутри одной семьи, а также описать результаты пренатальной диагностики данной группы пациентов в Беларуси.

Первичные иммунодефициты (ПИД) — группа заболеваний, в основе которых лежат врожденные, генетически детерминированные нарушения функций иммунной системы. Главным проявлением ПИД является повышенная чувствительность к инфекциям. На сегодняшний день описано 257 первичных иммунодефицитов, за которые отвечает 237. Большинство первичных иммунодефицитов имеют аутосомно-рецессивный тип наследования (80,5%), 12% — аутосомно-доминантный и 5% — X-сцепленный.

Из 13 генов, локализованных на X-хромосоме и отвечающих за первичные иммунодефициты, 2 описаны у единичных пациентов (*MAGT1*, *TAZ*), 4 гена (*XIAP*, *DKC1*, *IKBKG*, *PFC*) встречаются менее чем у 1 на 1 000 000 новорожденных мальчиков, остальные 7 (*BTK* — X-сцепленная агаммаглобулинемия, *CYBB* — X-сцепленная хроническая гранулематозная болезнь, *WAS* — синдром Вискотт–Олдрич, X-сцепленный тяжелый комбинированный иммунодефицит, *FoxP3* — иммунодисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия, сцепленная с X-хромосомой, *SH2D1A* — X-сцепленный лимфопролиферативный синдром, *CD40L* — X-сцепленный гипер-IgM-синдром) встречаются довольно часто в национальных регистрах пациентов с ПИД.

В национальном регистре Беларуси пациенты с X-сцепленными ПИД составляют около 30% от всех зарегистрированных детей в возрасте до 18 лет. Матери-носители не имеют клинических проявлений первичного иммунодефицита, но передают мутантный ген своим сыновьям с 50% вероятностью. Многие X-сцепленные первичные иммунодефициты являются очень тяжелыми клинически, такие как хроническая гранулематозная болезнь, X-сцепленный тяжелый комбинированный иммунодефицит, иммунная полиэндокринопатия, энтеропатия, сцепленная с X-хромосомой, синдром Вискотт–Олдрич. Для предотвращения рождения больных мальчиков необходимо проведение пренатальной диагностики.

Для достижения цели использовались следующие методы:

1. **Клинико-генеалогический метод** — сбор информации проводился путем опроса, анкетирования, личного собеседования. Опрос начинался с родственников по материнской линии для составления генеалогического древа пробандов с X-сцепленными иммунодефицитами и результаты опроса отражались в виде генеалогических древ семей.

2. **Мутационный скрининг экзонов генов *BTK*, *CYBB*, *WAS*, *IL2RG* (SSCP, прямое секвенирование).** Секвенирование экзона мутантного гена у родных, двоюродных сестер, матерей, бабушек пробандов с X-сцепленными первичными иммунодефицитами.

Забор материала плода для проведения пренатальной диагностики проводился на базе ГУ «РНПЦ “Мать и дитя”». Диагностику проводили следующими методами: определение пола с помощью УЗИ; биопсия ворсин хориона; амниоцентез; определение пола плода цитогенетическими методами; прямое секвенирование ДНК, выделенной из ворсин хориона и амниотической жидкости, на поиск мутации в гене X-ПИД.

Результаты генеалогического анамнеза семей пробанда X-сцепленной агаммаглобулинемии

В семьях пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией (6 семей) данных о ранних детских смертях по материнской линии вследствие инфекционных осложнений получено не было. В двух семьях все рожденные мальчики были больны (диагностированные пробанды), еще в одной семье один мальчик был болен, один здоров. В остальных семьях пробанд был единственным ребенком. Данные семейного наследования гена *BTK* отражены на рис. 1.

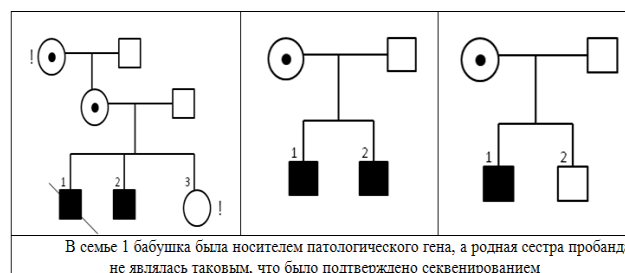


Рис. 1. Генеалогические данные пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией

Мутаций *de novo* на уровне пробанда обнаружено не было. В 3-х семьях проверялось наличие носительства мутации в гене *BTK* у бабушек пробанда. У всех носительство подтверждено.

Результаты генеалогического анамнеза семей пробанда X-сцепленной хронической гранулематозной болезнью

В семьях с X-сцепленной хронической гранулематозной болезнью позитивный семейный анамнез по материнской линии наблюдался в 2 семьях из 8-ми. Графическое представление родословной отображено на рис. 2 и 3.

В четырех семьях пациентов с X-сцепленной хронической гранулематозной болезнью отягощенного семейного анамнеза не наблюдалось, однако матери всех пациентов были носителями патологического гена на X-хромосоме, что было подтверждено методом проточной цитометрии.

Позитивный семейный анамнез в группе семей с ХГБ наблюдался в 3-х семьях из 8-ми (2 и более поколений). Повторное рождение мальчиков наблюдалось

в одной семье (старший брат умер от туберкулеза), в 7 семьях первые роды — пробанд, 1 семья — первая девочка, 2-й ребенок — пробанд.

Мутаций *de novo* на уровне пробандов обнаружено не было, мутации *de novo* были обнаружены у 2-х матерей из 6-ти.

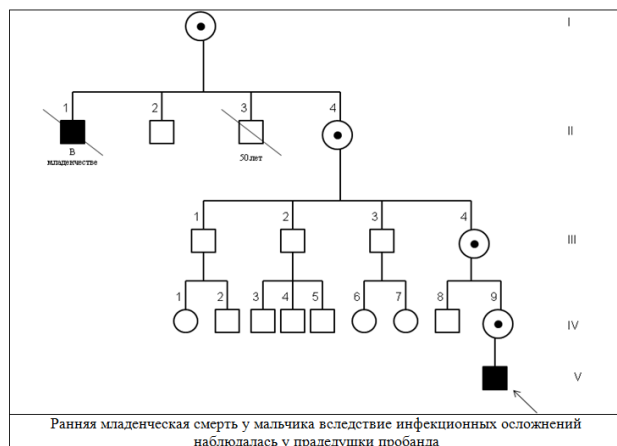


Рис. 2. Генеалогическое древо пациента с X-ХГБ

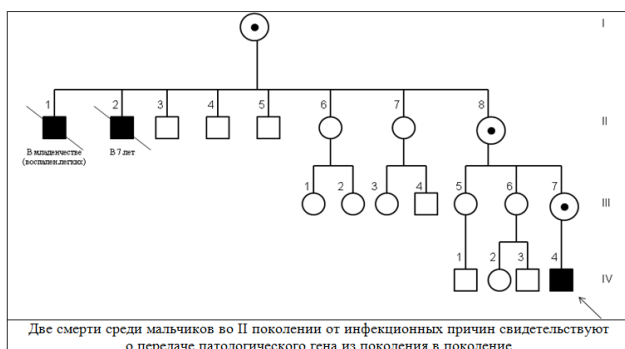


Рис. 3. Генеалогическое древо пациента с X-ХГБ

Результаты генеалогического анамнеза семей пробанда с синдромом Вискотт–Олдрич

В семьях пациентов с синдромом Вискотт–Олдрич позитивный семейный анамнез наблюдался в двух семьях. Графическое отображение генеалогических древ представлено на рис. 4 и 5. В первой семье — это гибель родных братьев матери от осложнений после тромбоцитопении в 3, 5 и 7 лет.

В остальных четырех семьях пациентов с синдромом Вискотт–Олдрич национального регистра Республики Беларусь данных о наследовании мутаций из поколения в поколение получено не было.

Мутаций *de novo* на уровне пробандов обнаружено не было, *de novo* мутации были обнаружены у 1-й матери из 5-ти.

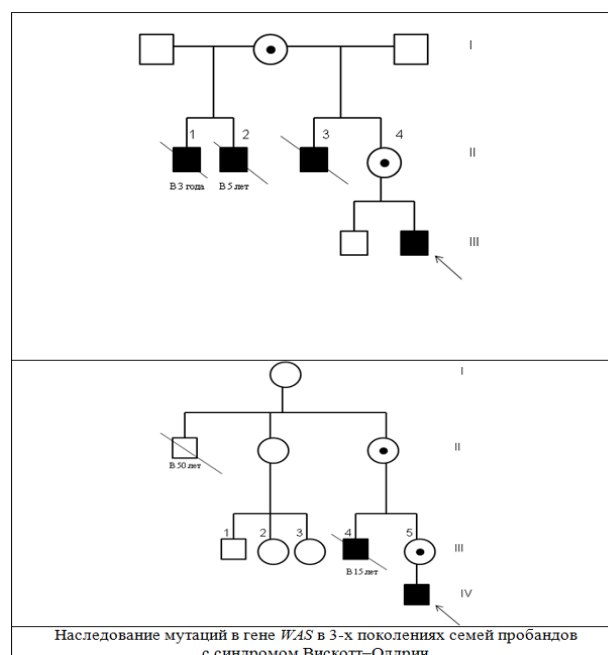


Рис. 4 и 5. Генеалогическое древо пациента с синдромом Вискотт–Олдрич

Результаты пренатальной диагностики в семьях с X-сцепленными ПИД в Беларуси

В двух семьях с X-сцепленными первичными иммунодефицитами было подтверждено носительство мутантных генов *CYBB* и *IL2-RG* у матерей методом проточной цитометрии и прямого секвенирования.

Пренатальная диагностика в виде биопсии ворсин хориона в семье с X-сцепленной хронической гранулематозной болезнью (X-ХГБ) была проведена дважды. В первом случае на 12-й неделе беременности была выполнена биопсия ворсин хориона, плод — мальчик, носительство мутации *CYBB* gene, Ex 6, 696-697del TT, сдвиг рамки считывания, была подтверждена на 4-й день после забора материала. Беременность была прервана по результатам генетического анализа. Во втором случае плод — двойня, мальчики с осложненной акушерской патологией — монохориальная, моноамниотическая беременность. Беременность была прервана по акушерской патологии, мутационный анализ материала плодов не проводился. Данные генеалогического анализа и пренатальной диагностики отражены на рис. 6.

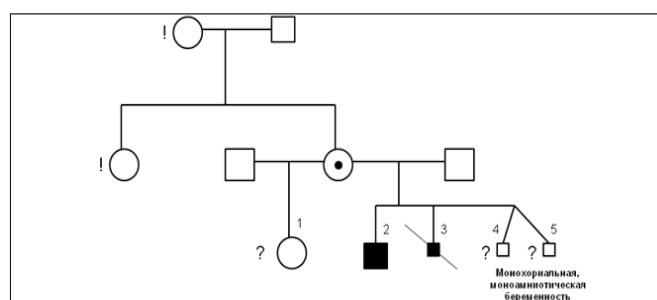


Рис. 6. Данные генеалогического анализа и пренатальной диагностики

Как видно, у матери пробанда с X-ХГБ мутация в гене *CYBB* была *de novo*, т. к. ни у бабушки, ни у тети пробанда носительство мутации подтверждено не было.

В семье с X-сцепленным тяжелым комбинированным иммунодефицитом (X-ТКИН) семейный анамнез был отягощен. В одной семье наблюдались две повторных смерти мальчиков в возрасте 7 мес. и 28 дней от полиорганной недостаточности вследствие комбинированного иммунодефицита, а также одна неразвивающаяся беременность.

Пренатальная диагностика проводилась в виде амниоцентеза. На 17-й неделе беременности был проведен забор амниотической жидкости в объеме 10 мл. По данным УЗИ определен плод мужского пола. Мутационный анализ ДНК из осадка клеток амниотической жидкости выявил отсутствие мутации *g-IL2 gene*, 5 ex *g.7272 C>T*, 235Glu>stop.

Таким образом, клинко-генеалогическим методом было обнаружено семейное наследование в 3-х из 5-ти семей с X-сцепленной хронической гранулематозной болезнью, в 3-х из 7-ми семьях — с синдромом Вискотт-Олдрич. В семьях пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией семейного наследования обнаружено не было.

Все матери пациентов с X-сцепленными первичными иммунодефицитами являлись носителями мутантных генов, локализованных на X-хромосоме.

Мутаций *de novo* на уровне пробандов обнаружено не было; *de novo* мутации были обнаружены у 1-й матери из 5-ти в семьях с синдромом Вискотт-Олдрич, у 2-х из 6-ти — ХГБ.

Пренатальная диагностика в виде забора ворсин хориона на 12-й неделе беременности проводилась в одной семье с X-ХГБ, плод — мальчик, было обнаружено носительство мутации в гене *CYBB*, беременность прервана. Пренатальная диагностика в виде амниоцентеза на 17-й неделе беременности в семье с X-ТКИН у плода-мальчика носительство мутации в гене *g-IL2* не было обнаружено.

Область применения: медико-генетическое консультирование.

Предложения по сотрудничеству: экспорт медицинских услуг в страны ближнего и дальнего за-

рубежья. Проведение генетической диагностики X-сцепленных первичных иммунодефицитов и пренатальной диагностики на базе двух Республиканских научно-практических центров.

Results of genetic consulting and prenatal diagnostics of X-linked primary immunodeficiencies in Belarus

*S.O. Sharapova, A.A. Migas, I.E. Guryanova,
A.A. Romantsova, E.V. Shepelevich*, E.I. Golovataya*,
M.V. Belevtsev*

The aim of the study was to analyze the genealogic anamnesis in proband's families with X-linked primary immunodeficiencies (X-linked agammaglobulinemia XLA, X-linked chronic granulomatous disease X-CGD, Whiskot-Aldrich syndrome WAS) and to describe the results of prenatal diagnostics in Belarus.

The family inheritance was detected in 3 among 5 families with X-CGD, in 3 among 7 families with WAS. All patients' mothers carried the X-linked genes. *De novo* mutations in probands were not detected. *De novo* mutations were detected in 1 mother among 5 families with WAS and in 2 among 6 families with X-CGD.

We report the first prenatal diagnoses in two families with X-linked chronic granulomatous disease due to *CYBB* defect, using chorionic villus sampling (CVS) derived DNA and X-linked severe combined immunodeficiency due to *IL2RG* defect, using amniotic fluid.

The CVS was performed with transabdominal biopsy in 12 weeks of gestation, amniocentesis — in 17 weeks of gestation. Genomic DNA of the chorionic villus and amniotic fluid was prepared according to standard methods. In family 1 (X-CGD) the fetus (male) inherited the mutant allele from the mother in exon 6. The diagnosis X-CGD was confirmed, the pregnancies were aborted. In family 2 (X-SCID) the fetus (male) inherited a wild-type allele from the mother in exon 5. Therefore, it was diagnosed as non-affected with X-linked severe combined immunodeficiency. The absence of *IL2RG* mutations was confirmed by direct sequencing of the amplified PCR products. The pregnancies continued.

Field of application: genetic consultation.

Ранние электроэнцефалографические характеристики детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Характеристика ЭЭГ	Основная группа (%, абс. число)	Группа сравнения (%, абс. число)	P
Норма	28,7 (54)	86,6 (142)	P<0,001
Пограничные состояния, в т. ч.:	21,3 (40)	4,9 (8)	P<0,001
- выраженные диффузные изменения без межполушарной асимметрии	19,1 (36)	4,9(8)	P<0,001
- низкоамплитудная ЭЭГ	2,1 (4)	2,1 (4)	P>0,05
Патологические изменения, в т. ч.:	44,2 (46)	8,5 (14)	P<0,001
- медленно-волновая активность	20,2 (38)	1,2 (2)	P<0,001
- выраженные диффузные изменения с межполушарной асимметрией	35,1 (66)	7,3 (12)	P<0,001
- снижение порога судорожной готовности	8,5 (16)	1,2 (2)	P<0,001
- заинтересованность срединных структур	7,4 (14)	–	P<0,001
- эпилептиформная диффузная активность	6,4 (12)	–	P<0,001
- эпилептиформная фокальная активность	3,2 (6)	–	P<0,001
- эпилептиформная активность в виде комплексов «спайк-медленная волна» или «острая-медленная волна»	5,3 (10)	–	P<0,001

Нормальная биоэлектрическая активность головного мозга определялась у 28,7% (54) 3-месячных младенцев с детским церебральным параличом и формирующимся ДЦП. У пациентов с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития нормальные показатели электроэнцефалограммы наблюдались в 3 раза чаще — 86,6% (142) случаев ($P < 0,001$).

Пограничные изменения на электроэнцефалограмме зарегистрированы у 21,3% (40) пациентов основной группы и 4,9% (8) пациентов группы сравнения ($P < 0,001$). Пограничные изменения ЭЭГ представлены выраженными диффузными изменениями без межполушарной асимметрии, которые фиксировались у 19,1% (36) младенцев основной группы и 4,9% (8) группы сравнения ($P < 0,001$). Патологические изменения при электроэнцефалографии выявлены у 44,2% (46) 3-месячных пациентов основной группы и 8,5% (14) — группы сравнения ($P < 0,001$). У младенцев с детским церебральным параличом и формирующимся ДЦП относительно детей с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития обнаружено статистически достоверное преобладание медленно-волновой активности (20,2 против 1,2%; $P < 0,001$); выраженных диффузных изменений с межполушарной асимметрией (35,1 против 7,3%; $P < 0,001$); снижение порога судорожной готовности (8,5 против 1,2%; $P < 0,001$). У детей с детским церебральным параличом и формирующимся ДЦП установлена заинтересованность срединных структур в 7,4% (14) случаев; эпиплептиформная диффузная активность — в 6,4% (12); эпиплептиформная фокальная активность — в 3,2% (6); эпиплептиформная активность в виде комплексов «спайк-медленная волна» или «острая-медленная волна» — в 5,3% (10) случаев. У пациентов с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития в 3-месячном возрасте патологических изменений на ЭЭГ в виде заинтересованности срединных структур и каких-либо видов эпиплептической активности не зарегистрировано.

Таким образом, у подавляющего большинства 3-месячных младенцев с отсутствием ожидаемого нормального физиологического развития наблюдалась нормальная биоэлектрическая активность головного мозга. Для детей с ДЦП и формирующимся ДЦП в возрасте 3-х мес. характерны пограничные и патологические электроэнцефалографические изменения. Патологические изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде выраженных диффузных изменений с межполушарной асимметрией, снижения порога судорожной готовности, заинтересованности мезодизэнцефальных структур, эпиплептиформной активности, выявленные в трехмесячном возрасте, являются ранними электроэнцефалографическими критериями неблагоприятного неврологического прогноза у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

Область применения: детская неврология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: предложенные критерии рекомендуются для внедрения в практику учреждений здравоохранения педиатрического профиля Республики Беларусь

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Early electroencephalogram signs in children with perinatal lesions of the central nervous system

M.G. Devyaltovskaya

The estimation of results of the EEG in children with cerebral palsy (CP) was done. There were examined children with the emerging signs of cerebral palsy (study group) and children with neurological disorders of mild to moderate severity with diagnosis: lack of expected normal physiological development (group) — at the age of 3 month. About half of children with cerebral palsy and the emerging signs of cerebral palsy at age of 3 month are characterized by pathological changes in the electroencephalogram. The border state of brain activity was found in the study group, one in three children at age of 3 month. In the comparison group there was normal electrical brain activity.

Field of application: neurology, pediatrics.

Recommendation for use: this data may be use in Republic of Belarus in institutions of pediatric care.

Proposals for co-operation: consultative care.

УДК 611.66:618.2:616-078.37

Доплерометрия маточных артерий в I триместре беременности

О.В. Прибушня, Т.В. Лемешевская, М.Г. Дувакина, И.В. Наумчик

Рубрики: 76.03.39; 76.29.48

Тема НИР: «Разработать и внедрить усовершенствованную программу пренатального скрининга на врожденные пороки и хромосомные болезни плода с возможностью прогнозирования поздних метаболических и сосудистых осложнений у беременных».

Сроки выполнения НИР: январь 2011 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка протокола доплерометрии маточных артерий в I триместре беременности в рамках программы пренатального скрининга на врожденные пороки развития (ВПР) и хромосомные болезни плода с возможностью прогнозирования поздних акушерских осложнений у беременных.

Возможность изучения ультразвуковых показателей, способных прогнозировать уже в первом триместре беременности как ВПР, так и поздние акушерские осложнения (гестоз, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода, преждевременный разрыв плодных оболочек), является актуальной и перспективной задачей современного здравоохранения. Указанные расстройства занимают ведущее место в структуре причин материнской и младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности. Одним из таких маркеров патологии плода и беременности является доплерометрия (ДПМ) маточных ар-

терий. Оценка кривых скоростей кровотока (КСК) в маточных артериях во II–III триместрах беременности при гестозе, тяжелых экстрагенитальных заболеваниях хорошо известна акушерам-гинекологам и широко применяется в клинической практике. В последние несколько лет появились исследования, связанные с возможностью прогнозирования и превентивного лечения поздних акушерских осложнений уже в I триместре по итогам комбинированного пренатального скрининга на хромосомные болезни и ВПР. В основе такого предположения лежит механизм развития преэклампсии, связанный с нарушением инвазии трофобласта в спиральные артерии и изменением морфологии ворсин и сосудов последнего. Подобные изменения напрямую связаны со скоростью кровотока в маточных артериях уже в сроке 11–13 недель.

Ультразвуковое исследование проводили в сроке беременности 10^{+5} – 13^{+6} недель в РНПЦ «Мать и дитя» в рамках программы комбинированного скрининга I триместра на хромосомные болезни и ВПР. Помимо выявления анатомических дефектов у плода оценивали копчико-теменной размер (КТР), толщину воротниковой зоны (NT), носовую кость, локализацию хориона, особенности положения матки, наличие объемных образований в малом тазу. ДППМ в маточных артериях выполняли согласно протоколу, предложенному The Fetal Medicine Foundation (2002). При этом оценивали углонезависимые показатели: систоло-диастолическое отношение (S/D), индексы пульсативности (IP) и резистентности (IR). Группа исследования составила 167 человек. Средний возраст $27,0 \pm 0,35$ года, КТР — $57,2 \pm 0,65$ мм, NT — $1,1 \pm 0,04$ мм, срок гестации в днях — $12,1 \pm 0,05$.

Учитывая, что ДППМ исследование является достаточно трудоемким и требует значительных затрат времени (что важно и принципиально при выполнении популяционных исследований), мы анализировали сравнения достоверности различий ДППМ-показателей при соблюдении разных условий измерения: ручное оконтуривание трех или только одного сердечного цикла; три независимых выведения КСК и, следовательно, три независимых измерения по единственному контуру с последующим сравнением среднего значения показателей (рассчитывается автоматически ультразвуковым аппаратом) с единственным выбранным врачом измерением, максимально приближенным к протоколу исследования; сравнение измерений с правой и левой сторон. Поскольку при статистической обработке достоверных различий не получено ($p > 0,05$), считаем целесообразным проведение единственного измерения в обеих маточных артериях с четким соблюдением протокола.

Нами разработан протокол проведения ДППМ маточных артерий в I триместре беременности. Для этого используется трансабдоминальный доступ, импульсный доплеровский режим с контрольным объемом 2 мм при угле инсонации менее 30°, скорость кровотока

более 60 см/с, частота фильтра 2,5 Гц, срок беременности 10^{+5} – 13^{+6} недель (КТР 38–80 мм). Измеряют NT, оценивают анатомию плода, носовую кость, выводят матку, шейку матки и цервикальный канал в сагиттальную плоскость; идентифицируют маточные артерии с применением цветового доплеровского картирования при медленном смещении датчика латеральнее цервикального канала до визуализации парацервикальной сосудистой сети. Измерения проводятся в точке, находящейся на уровне внутреннего зева шейки матки до отхождения аркуатных артерий с левой и правой сторон (правильность расположения точки измерения контролируется получением характерной КСК маточной артерии и характерного для данного сосуда аудиосигнала), оценивается КСК, состоящая не менее чем из трех циклов, путем ручного оконтуривания единственного кардиоцикла, определяется положение хориона, наличие дикротической выемки.

В группе здоровых молодых беременных значения ДППМ-показателей составили: S/D — $3,73 \pm 0,06$, IR — $0,73 \pm 0,01$, IP — $1,75 \pm 0,03$.

В ходе выполнения ДППМ маточных сосудов были выявлены некоторые технические особенности, которые могут влиять на значения скоростей кровотока. Так, при выведении маточных артерий необходимо учитывать анатомию матки, регистрируются более низкие значения углонезависимых индексов на стороне локализации хориона и, наоборот, более высокие — на стороне дикротической выемки. Невозможность выведения характерной ДППМ кривой на уровне внутреннего зева и, как следствие, более высокое ее выведение, влияет на результаты, которые значительно ниже средних значений при проведении измерений на уровне внутреннего зева.

Область применения: акушерство и гинекология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в практике акушерско-гинекологической службы и медико-генетической консультации.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Uterine artery Doppler in the first trimester of pregnancy

O.V. Pribushenya, T.V. Lemiasheuskaya, M.G. Duvakina, I.V. Naumchik

One of the prognosing markers of late obstetric complications is the uterine artery Doppler in the first trimester of pregnancy. In the group of healthy young pregnant women the average values of Doppler assessment were: S/D — $3,73 \pm 0,06$, IR — $0,73 \pm 0,01$, IP — $1,75 \pm 0,03$. On the base of the obtained data we worked out the guidelines for practical medicine.

Field of application: obstetrics.

Proposals for co-operation: consultative support.

Применение современного метода диагностики нарушений психоэмоционального состояния у беременных женщин при патологическом течении прелиминарного периода

И.В. Курлович, М.В. Белуга, Р.Н. Демидова

Рубрики: 76.29.48; 76.29.52

Тема НИР: «Разработать комплексный метод подготовки к родам беременных женщин с патологическим течением прелиминарного периода с использованием новых технологий психотерапевтической и медикаментозной коррекции, позволяющий снизить частоту акушерских, перинатальных осложнений и оперативных родоразрешений».

Сроки выполнения НИР: ноябрь 2010 г. — сентябрь 2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: диагностика нарушений психоэмоционального состояния у беременных с патологическим прелиминарным периодом (ППП) на основании клинико-психологического исследования.

Обследовано 60 беременных с нормальным и патологическим течением прелиминарного периода в сроке беременности 38–42 нед. В основную группу (ОГ) были включены 30 беременных с ППП. Контрольную группу (КГ) составили 30 беременных с предвестниками родов.

Для диагностики спектра психических расстройств у беременных проводилось клиническое интервью, основанное на критериях МКБ-10. Беременные заполняли анкету, которая включала в себя структурированное интервью, шкалу тревоги Шихана, шкалу депрессии Бека, вопросник на адаптацию к беременности R. Kumar, тест-опросник удовлетворенности браком.

Распределение обследуемых по степени тяжести тревоги в ОГ и КГ по результатам шкалы тревоги Шихана представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение беременных по степени тяжести тревоги в ОГ и КГ по результатам шкалы тревоги Шихана

Результаты	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
0–19 баллов	7	23,3	25	83,3
20–29 баллов	15	50,0	5	16,7
30 и более баллов	8	26,7	—	—

Распределение беременных по степени тяжести депрессии в ОГ и КГ по результатам шкалы депрессии Бека представлено в табл. 2.

Распределение беременных по степени тяжести депрессии в ОГ и КГ по результатам шкалы депрессии Бека

Результаты	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
0–9 баллов	2	6,7	25	88,1
10–15 баллов	10	33,3	2	4,8
16–19 баллов	15	50,0	3	7,1
20 и более баллов	3	10,0	—	—

По совокупности результатов клинического интервью, оценки по шкале тревоги Шихана и шкале депрессии Бека было диагностировано генерализованное тревожное расстройство у 8 (26,7%) беременных из ОГ и у 1 (3,3%) — из КГ. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство зарегистрировано у 9 (30,0%) беременных в ОГ и у 1 (3,3%) в КГ.

Таким образом, психоэмоциональный статус пациенток ОГ значительно отличался от КГ более высоким уровнем тревоги по шкале Шихана и более высоким уровнем депрессии по шкале депрессии Бека, а также наличием значимой обратной корреляционной взаимосвязи уровня тревоги и удовлетворенности браком ($r=-0,476$, $p<0,05$). Результаты оценки удовлетворенности браком по данным опроса, а также корреляционного и регрессионного анализа взаимосвязи между удовлетворенностью браком и уровнем тревоги до родов указывают на значительное влияние этого фактора на изменение психоэмоционального состояния в виде тревоги у беременных перед родоразрешением.

Полученные результаты указывают на необходимость своевременной диагностики психоэмоциональных нарушений у беременных с ППП с использованием вышеперечисленных методик и необходимость применения методов психотерапевтической коррекции при подготовке беременных женщин к родоразрешению.

Область применения: акушерство и гинекология.

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

Предложения по сотрудничеству: организационно-методическая и консультативная помощь.

Modern method of diagnosis of mental and emotional state in pregnant women during the pathological preliminary period

I.V. Kurlovich, M.V. Beluga, R.N. Demidova

Mental status of patients of the main group was significantly different from the control group. The higher level of anxiety on the scale of Sheehan and the higher levels of depression on the Beck Depression Scale were registered as psycho-emotional disorders, as well as the presence of a significant inverse correlation relationship of anxiety and marital satisfaction. The results indicate the need for diagnosis of psycho-emotional disorders

in pregnant women with abnormal preliminary period, using the above mentioned methods, and the need for psychotherapeutic correction methods in preparing pregnant women for delivery.

Field of application: obstetrics, gynecology.

Proposals for co-operation: organizational, methodological and advisory assistance.

УДК 618.3:[616-07+616.1

Гемолитическая болезнь плода: диагностика анемии

М.В. Белуга, В.Л. Семенчук, И.В. Курлович

Рубрики: 76.29.48; 76.29.33

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную интегрированную программу пренатальной диагностики, коррекции и профилактики патологии плода при гемолитической болезни, синдроме фето-фетальной трансфузии у монохориальных близнецов 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 О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: оценка эффективности диагностических критериев анемии плода при гемолитической болезни (ГБ).

Работа выполнена в научных лабораториях репродуктивного здоровья и акушерской и гинекологической патологии, а также в отделениях патологии беременности РНИЦ «Мать и дитя».

В исследование вошли 79 пациенток с Rh-отрицательной принадлежностью крови, которые были разделены на 2 группы. В основную группу (ОГ) включены 54 пациентки с Rh-отрицательной принадлежностью крови, наличием антирезус-антител в сыворотке крови. Диагноз Rh-иммунизации, требующей предоставления медицинской помощи матери (О36.0), выставляли в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра. Основная группа была разделена на 2 подгруппы. В 1 подгруппу вошли 22 (40,7%) беременные с анемической формой ГБ плода, которым выполнялась внутриутробная гемотрансфузия (ВГТ). Во 2 подгруппу включены 32 пациентки (59,3%), плодам которых оперативное лечение не проводилось. Группу сравнения (ГС) составили 25 пациенток с физиологическим течением беременности, Rh-отрицательной принадлежностью крови без иммунологического конфликта.

Первым этапом диагностики является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое проводилось в динамике беременности всем пациенткам на аппарате Voluson 730 Expert с использованием датчиков с частотой 3,5 МГц. Оценивались фетометрические показатели, наличие или отсутствие свободной жидкости в серозных полостях, индекс амниотической жидкости (ИАЖ), локализация, размеры и степень зрелости плаценты, доплерометрическое (ДПМ) исследование

фетоплацентарного кровотока в артерии пуповины и средней мозговой артерии (СМА) плода.

При проведении доплерометрии в СМА плодов основной и контрольной групп были выявлены достоверные отличия между показателями ПССК (рис.).

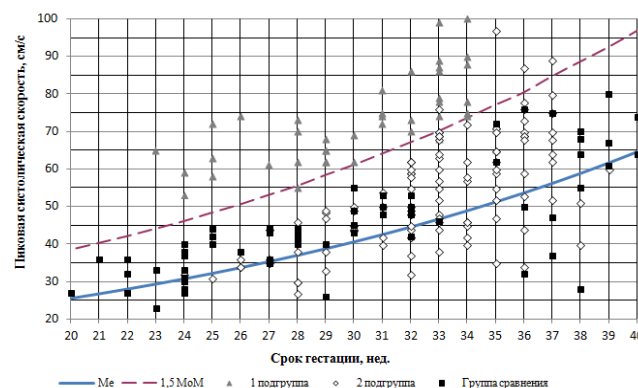


Рис. Показатели пиковой систолической скорости кровотока в СМА у плодов ОГ и ГС

Пиковая систолическая скорость кровотока в СМА плодов 1-й подгруппы до операции внутриутробной гемотрансфузии составила в среднем $72,85 \pm 1,79$ см/с, что было значительно выше, чем во 2-й подгруппе ($50,93 \pm 1,40$ см/с) и контрольной группе ($45,57 \pm 1,72$) (t-test, $p < 0,001$). Диагностическая чувствительность данного метода исследования составила 91,7%, специфичность — 91,3%. Показатели ПССК в СМА плода до внутриутробной гемотрансфузии достоверно отличались в зависимости от степени тяжести анемии плода. Так, при анемии II ст. ПССК превышала нормальные значения в среднем на $8,8 \pm 1,77$ см/с (ΔPS до ВУГТ — $1,5 \text{ МоМ}$ II ст. анемии = $7,35$ ($3,35-9,35$) см/с) в отличие от плодов с анемией III ст. — $18,6 \pm 3,07$ см/с (ΔPS до ВУГТ — $1,5 \text{ МоМ}$ III ст. анемии = $14,7$ ($8,0-19,0$) см/с) (U-test, $p < 0,05$). После ВГТ регистрировались нормальные показатели скорости кровотока в СМА во всех случаях (U-test, $p < 0,05$) и достоверно не отличались в зависимости от степени тяжести анемии (ΔPS до ВУГТ — PS после ВУГТ II ст. анемии = $29,0$ ($25,0-38,0$) см/с; ΔPS до ВУГТ — PS после ВУГТ III ст. анемии = $30,5$ ($21,0-32,0$) см/с; U-test, $p > 0,05$).

Вторым этапом диагностики анемии плода является диагностический кордоцентез, основным показанием для выполнения которого было изменение показателей доплерометрии в СМА (увеличение пиковой систолической скорости кровотока (ПССК) выше гестационной нормы — 100% случаев). Кордоцентез выполняли под контролем УЗИ в операционной в асептических условиях с помощью пункционной иглы диаметром 20G. В шприц набирали 2,0–3,0 мл крови плода для определения группы крови и резус-фактора, выполнения общего и биохимического анализов крови.

Выявлена достоверная обратная корреляционная связь средней силы между степенью тяжести анемии и концентрацией общего белка и альбумина ($R = -0,57$ и $R = -0,51$ соответственно; $p < 0,05$) (табл.).

Таблица

Биохимические показатели венозной крови плодов

Исследуемый показатель	Анемия I ст. Ме (25–75%)	Анемия II ст. Ме (25–75%)	Анемия III ст. Ме (25–75%)
Общий белок, г/л	41,0 (40,0–42,0)	37,0 (34,0–39,0) ^{р3}	34,0 (30,0–35,0) ^{р2}
Альбумин, г/л	32,1 (30,4–33,7)	28,8 (24,9–30,9)	25,4 (24,0–26,5)
Общий билирубин, мкмоль/л	50,5 (40,0–61,0) ^{р1}	87,1 (84,6–111,1)	124,3 (84,7–140,0) ^{р2}
Глюкоза, ммоль/л	3,5 (3,4–3,6)	3,8 (3,6–4,4)	3,9 (3,6–4,3)

Примечание 1. ^{р1} — достоверные отличия между I и II ст. анемии, U-test, $p < 0,05$.

Примечание 2. ^{р2} — достоверные отличия между I и III ст. анемии, U-test, $p < 0,05$.

Примечание 3. ^{р3} — достоверные отличия между II и III ст. анемии, U-test, $p < 0,05$.

При анемии III ст. уровень общего белка (34,0 (30,0–35,0) г/л) и альбумина (25,4 (24,0–26,5) г/л) был значительно ниже в сравнении с анемией I и II ст. ($p < 0,05$). При этом уровень общего билирубина был значительно выше (124,3 (84,7–140,0) мкмоль/л, $p < 0,05$), что свидетельствует о более тяжелом течении гемолитической болезни плода в исследуемой группе пациенток.

Выводы:

1. В 40,7% случаев у резус-сенситизированных пациенток беременность осложнилась развитием тяжелой гемолитической болезни плода, потребовавшей внутриутробной коррекции.

2. Измерение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии является информативным методом диагностики анемии плода.

3. Выявлена достоверная прямая корреляционная связь показателей ПССК в СМА со степенью тяжести анемии плода.

4. Подтверждена достоверная корреляция между показателями биохимического анализа крови плода и степенью тяжести анемии.

Область применения: акушерство и гинекология, ультразвуковая диагностика, перинатология, неонатология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в практическую работу перинатальных центров 2 и 3 уровней, женских консультаций Минской, Гродненской, Брестской, Могилевской и Гомельской областей, а также в учебный процесс медицинских университетов РБ.

Предложения по сотрудничеству: организационно-методическая, консультативная и лечебно-диагностическая помощь при внедрении.

Hemolytic disease of fetus: diagnosis of fetal anemia

M.V. Bialuha, V.L. Semianchuk, I.V. Kurlovich

The article presents the results of application of contemporary methods in the treatment of fetal anemia in hemolytic disease; its effectiveness is proved.

Field of application: obstetrics and gynecology, ultrasound diagnosis, perinatology, neonatology.

Proposals for co-operation: consultations and treatment of patients from other regions of Belarus and countries.

УДК 618.3:[615.38+616.1

Гемолитическая болезнь плода: внутриутробная коррекция анемии

М.В. Белуга, В.Л. Семенчук, И.В. Курлович

Рубрики: 76.29.48; 76.29.33

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 О.Н. Харкевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: оценка эффективности внутриутробной коррекции анемии плода при ГБ.

Работа выполнена в научных лабораториях репродуктивного здоровья и акушерской и гинекологической патологии, а также в отделениях патологии беременности РНПЦ «Мать и дитя».

В исследование вошли 79 пациенток с Rh-отрицательной принадлежностью крови, которые были разделены на 2 группы. В основную группу (ОГ) включены 54 пациентки с Rh-отрицательной принадлежностью крови, наличием антирезус-антител в ее сыворотке. Диагноз Rh-иммунизации, требующий предоставления медицинской помощи матери (О36.0), выставляли в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра. Основная группа была разделена на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 22 (40,7%) беременные с анемической формой ГБ плода, которым выполнялась внутриутробная гемотрансфузия (ВГТ). Во 2-ю подгруппу включены 32 пациентки (59,3%), плодам которых оперативное лечение не проводилось. Группу сравнения (ГС) составили 25 пациенток с физиологическим течением беременности, Rh-отрицательной принадлежностью крови без иммунологического конфликта.

Для определения степени тяжести анемии плода пациенткам основной группы выполнялся диагностический кордоцентез (КЦ), основным показанием для выполнения которого было изменение показателей доплерометрии в СМА (увеличение пиковой систолической скорости кровотока выше гестационной нормы — 100% случаев).

Кордоцентез выполняли под контролем УЗИ в операционной в асептических условиях с помощью пункционной иглы диаметром 20G. В шприц набирали 2,0–3,0 мл крови плода для определения группы крови и резус-фактора плода, выполнения общего и биохимического анализов крови.

При снижении уровня гемоглобина и гематокрита в крови плода на 15% и более от гестационной нормы выполнялась внутриутробная гемотрансфузия эритроконцентрата, облученного суммарной дозой γ -излучения 30 Гр.

Распределение гематологических показателей в венозной крови по степени тяжести анемии у плодов 1-й подгруппы представлено в табл. 1.

Таблица 1

Гематологические показатели венозной крови плодов до ВГТ

Исследуемый показатель	Анемия II ст. (n=14)	Анемия III ст. (n=8)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,1 $\pm$ 0,17 ^p	1,4 $\pm$ 0,11
Гемоглобин, г/л	95,0 $\pm$ 3,51 ^p	50,0 $\pm$ 3,16
Гематокрит, %	29,8 $\pm$ 1,29 ^p	15,6 $\pm$ 0,83
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,2 $\pm$ 1,15	9,2 $\pm$ 2,18
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	273,5 $\pm$ 32,12	193,3 $\pm$ 27,28

Примечание. p — достоверные отличия между II и III ст. анемии, t-test, p<0,01.

Выявлена достоверная обратная корреляционная связь средней силы между степенью тяжести анемии и концентрациями общего белка и альбумина (R=-0,57 и R=-0,51 соответственно; p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели венозной крови плодов

Исследуемый показатель	Анемия II ст. Me (25–75%)	Анемия III ст. Me (25–75%)
Общий белок, г/л	38,0 (34,0–42,0) ^{p3}	34,0 (30,0–35,0)
Альбумин, г/л	30,2 (24,9–33,7)	25,4 (24,0–26,5)
Общий билирубин, мкмоль/л	72,2 (40,3–111,1) ^{p3}	124,3 (84,7–140,0)
Глюкоза, ммоль/л	3,8 (3,6–4,4)	3,9 (3,6–4,3)

Примечание. p3 — достоверные отличия между II и III ст. анемии, U-test, p<0,05.

При анемии III ст. уровень общего белка (34,0 (30,0–35,0) г/л) и альбумина (25,4 (24,0–26,5) г/л) были значительно ниже в сравнении с анемией I и II ст. (p<0,05). При этом уровень общего билирубина был значительно выше (124,3 (84,7–140,0) мкмоль/л, p<0,05), что свидетельствует о более тяжелом течении гемолитической болезни плода в исследуемой группе пациенток.

Объем гемотрансфузии определяли с учетом уровня исходного гематокрита крови плода, гематокрита крови донора, должного гематокрита для данного срока гестации и предполагаемой массы плода согласно формуле:

$$V_2 = \frac{Ht_3 - Ht_1}{Ht_2} \times M \times V_1,$$

где V_2 — объем эритроконцентрата, необходимый для предстоящего переливания (в мл);

Ht_3 — показатель гематокрита для данного срока гестации;

Ht_1 — гематокрит крови плода (%);

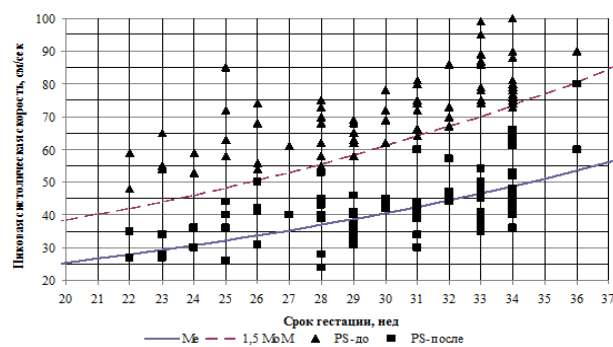
Ht_2 — гематокрит крови донора;

M — предполагаемая масса плода (кг);

V_1 — фето-плацентарный объем крови (150 мл/кг).

Всего выполнена 41 операция ВГТ. Кратность выполнения внутриутробной гемотрансфузии зависела от срока гестации, тяжести течения ГБП, показателей ПССК в средней мозговой артерии плода. В 12 случаях ВГТ выполнено однократно, 4 пациенткам — дважды, также 4 беременным — по 3 операции, имели место единичные случаи, где потребовалось выполнение 4 и 5 процедур.

После ВГТ регистрировались нормальные показатели скорости кровотока в СМА во всех случаях (U-test, p<0,05) и достоверно не отличались в зависимости от степени тяжести анемии (Δ PS до ВГТ — PS после ВГТ II ст. анемии = 29,0 (25,0–38,0) см/с; Δ PS до ВГТ — PS после ВГТ III ст. анемии = 30,5 (21,0–32,0) см/с; U-test, p>0,05) (рис.).



Значительное улучшение гематологических и биохимических показателей было отмечено у новорожденных детей, которым на пренатальном этапе выполнено внутриутробное лечение анемии (табл. 3).

Из представленных данных следует, что в результате выполнения внутриутробной гемотрансфузии у новорожденных детей 1-й подгруппы ОГ количество эритроцитов, гемоглобин и гематокрит были практически в 2 раза выше, чем до лечения. Уровень общего белка значительно вырос (с 36,3 до 45,4 г/л), а уровень общего билирубина при рождении не отличался от такового до начала лечения. Данные показатели свидетельствуют о стабилизации состояния новорожденных и об эффективности проведенной терапии.

Анализ гематологических показателей выявил значимые различия только по более высокому уровню гемоглобина и гематокрита во 2-й подгруппе и ГС новорожденных в сравнении с 1-й подгруппой (p<0,05). Вместе с тем общеклинические показатели крови у обследованных младенцев при рождении были в пределах возрастной нормы.

Таблица 3

Гематологические и биохимические показатели венозной крови в сравниваемых группах новорожденных детей

Исследуемый показатель	Основная группа		Группа сравнения
	подгруппа 1	подгруппа 2	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,9 $\pm$ 0,36	4,9 $\pm$ 0,29	5,4 $\pm$ 0,24
Гемоглобин, г/л	147,2 $\pm$ 10,42	168,8 $\pm$ 9,25	192,6 $\pm$ 6,73 t^2
Гематокрит, %	40,8 $\pm$ 3,16 t^1	52,1 $\pm$ 2,9	53,8 $\pm$ 2,45 t^2
Общий белок, г/л	45,4 $\pm$ 2,06	47,8 $\pm$ 2,07 t^3	56,4 $\pm$ 2,78 t^2
Альбумин, г/л	32,3 $\pm$ 4,96	31,6 $\pm$ 0,56	43,7 $\pm$ 1,74 t^2
Общий билирубин, мкмоль/л	89,2 (73,6–125,8) U^1	59,5 (46,0–84,0) U^3	42,6 (32,5–49,5) U^2

Примечание 1. t — критерий Стьюдента ($p < 0,05$); U — критерий Манна–Уитни ($p < 0,05$).

Примечание 2. t^1 , U^1 — достоверные отличия между 1 и 2 подгруппами.

Примечание 3. t^2 , U^2 — достоверные отличия между 1 подгруппой и ГС.

Примечание 4. t^3 , U^3 — достоверные отличия между 2 подгруппой и ГС.

Выводы:

1. Внутритрунная гемотрансфузия способствовала нормализации гемодинамики в организме плода, что подтверждалось снижением пиковой систолической скорости кровотока в СМА.

2. В результате антенатальной коррекции анемии плода у новорожденных 1-й подгруппы отмечено значительное улучшение гематологических и биохимических показателей.

Область применения: акушерство и гинекология, ультразвуковая диагностика, перинатология, неонатология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в практическую работу перинатальных центров 2 и 3 уровней, женских консультаций Минской, Гродненской, Брестской, Могилевской и Гомельской областей, а также в учебный процесс медицинских университетов республики.

Предложения по сотрудничеству: организационно-методическая, консультативная и лечебно-диагностическая помощь при внедрении.

Hemolytic disease of fetus: pre-natal correction of anemia

M.V. Bialuha, V.L. Semianchuk, I.V. Kurlovich

The article presents results of application of contemporary methods in treatment of fetal anemia in hemolytic disease, and its effectiveness is proved.

Field of application: obstetrics and gynecology, ultrasound diagnosis, perinatology, neonatology.

Proposals for co-operation: consultations and treatment of patients from other regions of Belarus and countries.

УДК 616-007-053.1

Мутации гена MPZ как причина неральной амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1В

Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ, Н.В. Румянцев

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. мед. наук И.В. Наумчик.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: определение мутаций гена MPZ, приводящих к неральной амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1В (СМТ тип 1В).

Неральная амиотрофия Шарко-Мари-Тус (СМТ — от англ. Charcot-Marie-Tooth), или наследственная моторно-сенсорная невропатия (НМСН) — обширная группа генетически гетерогенных заболеваний, характеризующаяся симптомами прогрессирующей полиневропатии с преимущественным поражением мышц дистальных отделов конечностей. НМСН является самой частой среди наследственных заболеваний периферической нервной системы. Частота всех форм НМСН варьирует от 1 до 4 на 10000 в различных популяциях.

СМТ тип 1В является вторым по частоте среди аутосомно-доминантных форм СМТ после СМТ тип 1А и третьим по частоте с учетом X-сцепленной формы СМТ тип 1Х. Ген MPZ (myelin protein zero), мутации в котором приводят к развитию СМТ тип 1В, локализован на хромосоме 1 в сегменте q22.1-q23, состоит из 6 экзонов и кодирует миелиновый белок Po, который является основным структурным компонентом периферического миелина и играет важную роль в процессе укладки отдельных слоев миелиновой оболочки (компактизации миелина).

Клинические проявления отдельных генетических вариантов НМСН имеют значительное сходство, что затрудняет диагностический этап медико-генетического консультирования и обуславливает необходимость проведения ДНК-анализа для дифференциальной диагностики различных форм.

На первом этапе диагностики в отобранной группе пациентов с клиническими симптомами моторно-сенсорной невропатии были исключены СМТ тип 1А и СМТ тип 1Х. Для определения мутаций в гене MPZ ресеквенирование кодирующей последовательности гена проведено в 58 образцах ДНК (50 пробандов, 8 родственников). По имеющимся данным, большинство мутаций гена MPZ (около 77%) обнаружено во втором и третьем экзонах, поэтому поиск нуклеотидных замен выполнен в первую очередь именно в них.

Мутации во втором и третьем экзонах гена MPZ обнаружены в двух семьях у 5 человек: у 2 из 50 (4%) пробандов и у 3 из 8 обследованных родственников. Характеристики нуклеотидных замен приведены в табл.

Таблица

Данные о мутациях в гене MPZ
у пациентов с СМТ тип 1В

Мутация	Положение мутации	Изменение в первичной последовательности	Тип мутации	Число лиц, имеющих мутацию
IVS1-2A>C	c.68-2A>C	agTG→cgTG	сплайсинговая	4
Thr124Met	c.371C>T	ACG→ATG	миссенс	1

Одна из обнаруженных мутаций c.371C>T, описанная ранее различными группами исследователей, приводит к замене треонина на метионин в 124 кодоне (Thr124Met) и имеет разнообразные клинические проявления, включающие помимо клинической картины СМТ нейросенсорную тугоухость/глухоту, хронический кашель и синдром Аргайла–Робертсона. Вторая из обнаруженных мутаций описана нами впервые в мире и представлена однонуклеотидной заменой во второй позиции 3'-последовательности 1 интрона гена MPZ и обозначается как IVS1-2A>C (сплайсинговая). Данная мутация ассоциирована с тяжелой моторно-сенсорной невропатией: начало заболевания на первой декаде жизни, мышечная гипотония, нарушение походки, слабость мышц дистальных отделов конечностей, потеря чувствительности. Такая же нуклеотидная замена идентифицирована у трех родственников пробанда: у отца пробанда и двух ее сыновей в возрасте 2,5 года и 4 мес. Новая мутация не была обнаружена у здоровых членов семьи, а также в контрольной группе.

Обнаружение нуклеотидных замен в исследуемой группе пациентов свидетельствует о необходимости исследования данного гена с целью дифференциальной диагностики типа СМТ. Применение методов ДНК-анализа способствует не только раннему выявлению заболевания, но также позволяет своевременно выявлять бессимптомных носителей и проводить пренатальную диагностику в отягощенных семьях.

Область применения: медицинская генетика, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и диагностическая помощь пациентам неврологических отделений, центров медико-генетического консультирования.

**MPZ gene mutations as a cause
of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1B**

T.V. Asadchuk, K.A. Mosse, N.V. Rumyantseva

CMT 1B is a type of Charcot-Marie-Tooth disease, an inherited demyelinating neuropathy, associated with mutations in MPZ gene. At the first stage CMT 1A and CMT 1X were excluded by QF-PCR analysis of duplication in 17p11.2 region and by sequence analysis of GJB1 gene in a group of selected patients with clinical symptoms of neuropathy. DNA resequencing of exons 2 and 3 of MPZ gene revealed mutations in 2 of 50 probands (4%) with CMT, one of these mutations is new. The new mutation is associated with severe phenotype and was not detected

in healthy members of the family and normal subjects, which supports the hypothesis that it is responsible for the CMT1B phenotype. We also identified the mutations in 3 of 8 probands' relatives.

УДК 616-007-053.1

**Фенотипические особенности органических
ацидурий и аминокислотопатий и компьютерная
программа ведения их базы данных**

*Е.Г. Ильина, А.А. Еришова-Павлова,
С.В. Колосов, И.В. Наумчик*

Рубрики: 76.03.39; 76.29.51

Тема НИР: «Разработать и внедрить программу диагностики наследственных болезней обмена с неврологическими и нейродегенеративными нарушениями».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Наследственные болезни обмена (НБО) — обширная группа моногенно наследуемых заболеваний, вносящих существенный вклад в структуру детской заболеваемости, инвалидности и смертности. Эти болезни приводят к летальному исходу или тяжелой инвалидности, сопровождающейся ранней умственной и физической отсталостью, и требуют весьма существенных расходов на лечение и/или социальную опеку. По данным РНИЦ «Мать и дитя» в республике только за последние годы зарегистрировано более 1000 таких пациентов.

Цель: изучение особенностей клинического проявления 20 нозологических форм аминацидурий (ААУ) и аминокислотопатий (ААП), подготовка фенотипических шаблонов для компьютерной диагностической программы НБО.

Основные изученные формы ААУ и ААП были достаточно близки по своим фенотипическим характеристикам: выраженная неврологическая симптоматика и задержка психомоторного и физического развития. Но при некоторых формах ААУ и ААП отмечены отдельные особенности клинической картины: гипотрихоз или алопеция при недостаточности глицеролкиназы; высокий уровень белка в спинномозговой жидкости, макроцефалия, ульнарная девиация кистей, вытянутое положение нижних конечностей при гипероксиметилглутаровой ацидурии (Рейе-подобный синдром); мочекаменная болезнь при гипероксалурии; тремор и гемолитическая анемия с желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек при недостаточности глутатионсинтетазы; головная боль и «сладкий» запах испражнений при недостаточности ацетил-КоА-тиолазы; дисплазия белого вещества головного мозга, панкреатит при недостаточности 3-метилглутарил-лиазы; гипоплазия мозолистого тела при недостаточности гидроксизобутил-КоА-деацетилазы; ряд черепно-лицевых дисплазий (высокий узкий лоб, энтофтальм, диспластичные ушные раковины, малый

вздернутый нос) при метилмалоновой ацидемии; отек мозга, гипо-термия и запах «потных ног» при изовалериановой ацидемии 1 типа; мегалобластическая анемия и отеки при метилмалоновой ацидемии с гомоцистинурией; микроцефалия, кортикальная атрофия, вывих и контрактуры при 3-метилглутакониковой ацидурии; порэнцефалия, арахнодактилия гипоплазия и ломкость ногтей при 3-метилкротонилглицинурии; дыхательные расстройства и тахикардия при неонатальной пируватдекарбоксилазной недостаточности; некроз ствола мозга, базальных ганглиев, таламуса и мозжечка при инфантильной пируватдекарбоксилазной недостаточности; длинные густые ресницы и брови, макростомия, остеопороз при пропионовой ацидемии.

Подготовленные фенотипические шаблоны изученных нозологических форм ААУ и ААП внесены в соответствующий раздел разрабатываемой компьютерной диагностической программы НБО. В библиотеку включен также список определяемых в РНПЦ «Мать и дитя» биохимических показателей с указанием варибельности их значений, что позволяет врачам более квалифицированно отбирать контингент пациентов для обследования и постановки диагноза, зная возможности и объем исследования при подозрении ААУ и ААП.

Таким образом, у детей с НБО при рождении и в неонатальном периоде первые симптомы чаще всего бывают весьма неспецифичными с незначительным диагностическим значением. Поскольку большая часть НБО приводит к ранней смерти или тяжелой умственной и физической инвалидности в раннем или более позднем периоде детства вопросы ранней диагностики, в т. ч. с применением компьютерной программы, и последующего лечения имеют первостепенное значение.

Область применения: медицинская генетика, неонатология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: внедрение в областные медико-генетические центры.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Fenotipichesky features of organic atsiduriya and aminoatsidopatiya and computer program of maintaining their database

*H.G. Iyina, A.A. Ershova-Pavlova,
S.V. Kolosov, I.V. Naumchik*

General main clinical manifestations of some organic acidurias and aminopathies has been described. Some relatively specific findings for individual nosologic forms of investigated hereditary metabolic diseases were described in order to help doctors to suppose the disease quickly. Information of computer diagnostic program for metabolic diseases was presented.

Диагностика рецессивного X-сцепленного ихтиоза с использованием молекулярно-цитогенетического метода FISH

*О.М. Хурс, Л.В. Исакович, С.И. Миронова,
О.Л. Зобикова, Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик, А.Д. Политыко*

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.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: выявление распространенности и механизмов возникновения конституциональных и числовых аномалий хромосомы X у детей, а также при нарушении репродуктивной функции и разработка методов их молекулярно-цитогенетической диагностики в Республике Беларусь.

Одним из генетических синдромов, обусловленных наличием в кариотипе аномальной хромосомы X, является рецессивный X-сцепленный ихтиоз (OMIM 308100). Данное заболевание встречается с частотой 1 на 1500–6000 мужчин. Основным клиническим признаком синдрома являются ихтиозные поражения кожных покровов наружных поверхностей верхних и нижних конечностей, туловища, реже лица и волосистой части головы, которые появляются с рождения или в первые месяцы жизни. Наблюдается шелушение с чешуйками светлой окраски, а также в виде зон темных многоугольных чешуек небольшого размера, из-за чего возникает впечатление «грязной кожи». Заболевание обусловлено дефицитом стероидной сульфатазы в результате микроделеции гена STS, локализованного в коротком плече хромосомы X в сегменте Xp22.32.

Впервые в Беларуси было проведено молекулярно-цитогенетическое исследование с помощью метода FISH (флуоресцентной *in situ* гибридизации) для 9 мальчиков с врожденным ихтиозом и 4 матерей. Анализ выполнялся с применением локус-специфической ДНК-пробы LSI STS. У 5 пробандов (в т. ч. 2 сибсов) была обнаружена интерстициальная микроделеция гена STS: кариотип ish del(X)(p22.3p22.3)(STS-). Для выявления унаследованной формы заболевания были исследованы кариотипы 4 матерей пациентов с подтвержденным рецессивным X-сцепленным ихтиозом. У всех женщин было установлено гетерозиготное носительство генетического дефекта — микроделеции del(X)(p22.3p22.3)(STS-). Выполнено дополнительное молекулярно-цитогенетическое исследование с использованием цельнохромосомной ДНК-пробы WCP X. Каких-либо обменных aberrаций с вовлечением хромосомы X обнаружено не было. Соответственно, в 4 обследованных семьях имела место внутривхромосомная перестройка: интерстициальная делеция критической области Xp22.3.

Проведен анализ родословных семей с установленной микроделецией гена STS. Показано, что в одном случае дефект унаследован от бабушки пробанда по материнской линии, в двух семьях наследование аномальной хромосомы X происходило от бабушек пробандов по материнской линии. На основании оценки клинических сведений четвертой родословной и современных данных о происхождении мутаций в генах, расположенных на хромосоме X, сделано предположение о возникновении в этой семье микроделеции гена STS *de novo* в гаметогенезе бабушки пробанда по материнской линии.

В семьях, где мать является носителем микроделеции гена STS существует 50%-й риск рождения мальчиков с рецессивным X-сцепленным ихтиозом и 50%-я вероятность рождения дочерей-носительниц данного дефекта. В случае наличия заболевания у отца, все дочери будут носительницами микроаномалии ввиду наследования отцовской патологической хромосомы X.

Применение современного молекулярно-цитогенетического метода FISH для обнаружения микроаномалий хромосомы X позволило расширить возможности лабораторной диагностики генетических заболеваний в республике. Впервые в Беларуси подтвержден диагноз рецессивного X-сцепленного ихтиоза в 4 семьях. Установление этиологии поражения кожных покровов имеет важное значение как для дальнейшего наблюдения и симптоматического лечения пробандов, так и для медико-генетического консультирования семьи.

Область применения: медицинская генетика, цитогенетика, педиатрия.

Рекомендации по использованию: цитогенетические лаборатории.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении метода.

Diagnostics of X-linked ichthyosis using molecular cytogenetic method FISH

O.M. Khurs, L.V. Isakovich, S.I. Mironova, O.L. Zobikova, R.D. Chmel, I.V. Naumchik, A.D. Polityko

For the first time in Belarus the results of molecular cytogenetic diagnostics of X-linked recessive ichthyosis are presented. Microdeletion of STS gene in probands and carriage of abnormal X-chromosome by their mothers were carried out. The phenotypic data of parentages is described to analyze the types of inheritance of this defect. The method of fluorescent in situ hybridization (FISH) let to improve laboratory diagnostics of chromosomal diseases and medical genetic counselling in Belarus.

Field of application: clinical genetics, clinical cytogenetics, pediatrics.

Proposals for co-operation: consult assistance during diagnostics.

Клинико-генеалогический анализ транспозиции магистральных сосудов с сопутствующими пороками развития

Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, М.Г. Дувакина, И.В. Наумчик

Рубрика: 76.03.39

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: 01.01.2011 г. — 31.12.2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Транспозиция магистральных сосудов (ТМС) составляет 1–2% от всех врожденных пороков сердца (ВПС) и представляет собой серьезную проблему в связи с высокой летальностью и необходимостью оперативной коррекции в большинстве случаев, тем более, что более 90% таких детей имеют и другие сопутствующие ВПС, утяжеляющие прогноз для жизни и развития.

Нами впервые в Беларуси проведен анализ частоты и структуры ТМС в рамках множественных врожденных пороков развития (МВПР), всего 101 наблюдение. Частота этого ВПС составила 0,8:10000 новорожденных. Установлено, что ТМС является крайне неблагоприятной аномалией, как для исхода беременностей, так и для жизни младенца. Преждевременными родами при ТМС заканчиваются 50% беременностей (без учета 12% прерванных по медицинским показаниям), частота мертворождаемости составляет 17,5%. Летальность при ТМС исключительно высока, вскоре после рождения и на первом году жизни умирают 96% детей, что в ряде этих случаев обусловлено тяжестью сопутствующих врожденных пороков развития. Среди наблюдавшихся нами 6 детей в возрасте старше 1 года все имели задержку психомоторного и физического развития.

У 67% пациентов были сочетанные ВПС с преобладанием дефектов сердечных перегородок (53%). Среди прочих ВПС можно отметить персистирование боталлова протока (10%), остальные встречались в единичных наблюдениях. У каждого четвертого младенца отмечены аномалии мочевыводящей системы с наличием поликистоза/кистозной дисплазии почек, подковообразной почки или ее гипоплазии. Еще у 20% пробандов были ВПР желудочно-кишечного тракта с частотой стенозов в 2 раза выше, чем атрезий. Мы рекомендуем целенаправленное исследование детей с ТМС для своевременного выявления и лечения этих групп сопутствующих ВПР. Для остальных детей с ТМС и сопутствующими ВПР специфичность локализации выявлена не была.

Показано, что частота синдромов, включающих ТМС, достаточно высока и составляет 23,8%. Наибольшим является вклад синдромов хромосомной этиологии, в первую очередь трисомии 21 (7 наблюдений), тогда как синдромы с аутосомно-рецессивным наследованием, имеющие высокий риск повторения, отмечены

ны только у 4 новорожденных.

Средняя масса тела для доношенных девочек (2820 г при нижней границе нормы 2992 г) и у мальчиков (2280±0,3 и 3056 г соответственно) указывали на наличие пренатальной гипотрофии плодов.

Показатели, свидетельствующие об аутосомно-рецессивном наследовании, не превышали популяционные данные, что свидетельствует о малом вкладе в этиологию ТМС такой патологии. Так, кровное родство отмечено только в 1 семье, частота спонтанных аборт ранних сроков составила 7,8±0,2% в изучаемой группе и 11,7±0,05% в популяции, симпатрические браки были у 6,4±0,5 и 7,8±0,05% соответственно. Средний возраст матерей (25,12±0,3 года) и отцов (27,1±0,4 года) по сравнению с популяцией (25,1±0,08 и 27,2±0,1 года соответственно) не отличался. Эти данные, как и малое число синдромов с доминантным типом наследования (6 наблюдений), косвенно свидетельствуют о незначительной роли доминантной компоненты в происхождении ТМС, тем не менее, эту возможность надо предусматривать при медико-генетическом консультировании, поскольку у 2 матерей были ВПС, правда, другого типа. Следует отметить, что еще у 2 родителей и 1 брата были ВПР почек. Ни одного из 34 сибсов пробандов ВПС не было, лишь у одного из них была дисплазия почек. На основании полученных данных риск повторения ТМС для сибсов можно считать «низким». ВПР у прочих родственников были редки и включали по 1 случаю спинномозговой и паховой грыжи, расщелину губы и полидактилию.

Область применения: медицинская генетика, кардиология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The cliniko-genealogicheskyy analysis of a transposition of the main vessels with accompanying developmental anomalies

*H.G. Iyina, A.A. Ershova-Pavlova,
M.G. Duvakina, I.V. Naumchik*

101 cases of great vessel transposition with other malformations (GVT) were examined for the first time in Belarus. The frequency of GVT is 0.8:10000 newborns. 23.8% of probands have different syndromes, predominantly trisomy 21.

Premature births, high frequency of stillborn, small birthweight, very high lethality are serious problems in GVT. Frequent concomitance of renal and digestive tract malformation let to recommend purposeful investigations of newborns with GVT, taking into account renal malformations in proband's relatives.

No indicators of increased contribution on recessive or dominant components in GVT etiology were found. The recurring risk for sibs is low (no cases among 34 brothers and sisters), but there were 2 cases of congenital heart malformation (other types), it must be taken into account in genetic consultation.

УДК 616.12-008.331.1+616.831.9-008.811.1]-036.82/.85-053.1

Церебральные гемодинамические нарушения у новорожденных с гипоксическим и гипоксически-травматическим поражением головного мозга

А.А. Криштафович, К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская

Рубрики: 76.29.47; 76.29.52

Тема НИР: «Разработать и внедрить программу пре- и постнатальной диагностики и профилактики патологии мочевого выделительной системы, наследственно обусловленной и приобретенной в перинатальный период».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: проведение эходоплерографического исследования головного мозга у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией.

Исследуемую группу составил 81 доношенный ребенок с основным клиническим диагнозом: энцефалопатия новорожденных гипоксически-ишемического или гипоксически-травматического генеза средней степени тяжести. Исследование выполнено в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» на базе педиатрического отделения для новорожденных с перинатальной патологией нервной системы, с врожденной и наследственной патологией, физиологического отделения родильного дома, отделения лучевой диагностики.

В зависимости от этиологического фактора пациенты были разделены на подгруппы. В I подгруппу вошли 44 ребенка с энцефалопатией новорожденных гипоксически-ишемического генеза; во II подгруппу включены 37 детей с энцефалопатией новорожденных гипоксически-травматического генеза. Пациенты подгрупп были сопоставимы по возрасту и полу.

Группу контроля составили 18 здоровых доношенных новорожденных детей перед выпиской из родильного дома.

Детям проводили цветовое дуплексное сканирование (ЦДС) сосудов мозга на аппарате PHILIPS HDI 11XE (Голландия) с использованием микроконвексного датчика 4–9 МГц и линейного датчика 5–12 МГц. Оценивали информативный и объективный показатель состояния гемодинамики индекс резистентности (ИР). Высокий ИР указывает на повышение периферического сосудистого сопротивления и тонуса сосудов. Полученные данные сравнивали с возрастной нормой.

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с использованием лицензионной программы STATISTICA 6.1. Количественные данные в таблице представлены в виде медианы Ме и интерквартильного размаха (25–75). Различия между группами оценивали непараметрическими методами: ранговый критерий Н Краскела–Уоллиса, U критерий Манна–Уитни с поправкой К. Бонферрони. Для анализа взаимосвязи количественных признаков

использовали непараметрический ранговый корреляционный анализ Спирмена. При проверке статистических гипотез достоверными считали различия при $p < 0,05$ и $p < 0,017$.

Показатели гемодинамики в бассейне мозгового кровообращения у детей контрольной группы соответствовали пределу физиологических колебаний, что отражено в табл.

Установлено, что этиологический фактор влияет на величину ИР базилярной, передней мозговой, правой и левой средних мозговых артерий в группах. При множественном сравнении показателей ИР в артериях головного мозга в исследуемой и контрольной группах получены следующие результаты (табл.).

Таблица

Показатели ИР в базилярной, передней и средних мозговых артериях у новорожденных с гипоксически-ишемической и гипоксически-травматической энцефалопатией

Группы	Индекс резистентности			
	Базилярная артерия	Передняя мозговая артерия	Правая средняя мозговая артерия	Левая средняя мозговая артерия
I подгруппа [44; 43; 24; 24]	0,76 (0,69–0,78)	0,72 (0,67–0,77)	0,73 (0,63–0,78)	0,73 (0,63–0,77)
II подгруппа [36; 36; 16; 16]	0,76 (0,70–0,80)	0,73 (0,67–0,77)	0,73 (0,68–0,77)	0,74 (0,68–0,76)
Контрольная [14; 13; 13; 13]	0,65 (0,60–0,66)	0,61 (0,59–0,64)	0,60 (0,58–0,63)	0,59 (0,58–0,62)
Достоверность влияния этиологического фактора на величину ИР в группах	H=23,04 $p < 0,001$	H=23,64 $p < 0,001$	H=15,97 $p < 0,001$	H=17,19 $p < 0,001$
Достоверность различий ИР (I подгруппа — контрольная)	U=92,00 $p < 0,001$	U=47,00 $p < 0,001$	U=57,50 $p = 0,002$	U=48,00 $p = 0,001$
Достоверность различий ИР (II подгруппа — контрольная)	U=20,00 $p < 0,001$	U=34,50 $p < 0,001$	U=13,00 $p < 0,001$	U=14,50 $p < 0,001$
Достоверность различий ИР (I подгруппа — II подгруппа)	U=751,00 $p = 0,691$	U=734,50 $p = 0,697$	U=170,50 $p = 0,552$	U=170,00 $p = 0,543$

Из табл. видно, что показатели ИР в мозговых артериях у детей I и II подгрупп достоверно увеличены по сравнению с детьми контрольной группы. Статистически достоверных различий показателей периферического сопротивления при ЦДС на уровне базилярной, передней мозговой и средних мозговых артерий у детей I и II подгрупп не выявлено.

Таким образом, результаты исследования показывают, что гипоксически-ишемическая и гипоксически-травматическая энцефалопатия новорожденных вызывает ангиоспастические нарушения мозга на всех доступных визуализации уровнях. Повышение периферического сосудистого сопротивления мозга является проявлением срыва механизма компенсации.

Область применения: педиатрия, детская неврология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в Республике Беларусь в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Cerebral hemodynamic abnormalities in newborn infants with hypoxic and hypoxic-traumatic brain injuries

A.A. Kryshchovich, K.U. Vilchuk, M.G. Devyaltovskaya

The results of the study show that hypoxic-ischemic and hypoxic-traumatic encephalopathy of newborns causes brain disorders at all levels of available imaging.

Field of application: pediatrics, infantile neurology.

Recommendations for use: results of the study can be applied in the Republic of Belarus in the pediatric health care.

Proposals for co-operation: consultative care when introduction.

УДК 616-073.4-8-053.31

Программа этапного комплексного обследования новорожденных детей с патологией сердечно-сосудистой системы, возникшей в перинатальном периоде

Н.Б. Лашина, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, А.Б. Ивашикевич

Рубрики: 76.29.47; 76.29.30

Тема НИР: «Разработать и внедрить программу комплексной лучевой диагностики при патологических состояниях у новорожденных и детей раннего возраста».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук Е.А. Улезко, канд. мед. наук, доц. Т.В. Гнедько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка доклинических критериев миокардиальных нарушений у новорожденных детей.

Нами разработана программа комплексного дифференцированного обследования новорожденных детей

с установлением прогностического уровня тропонина Т в пуповинной крови и показателей спектральных доплерограмм в раннем неонатальном периоде для совершенствования диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

С целью определения ранних доклинических критериев поражения миокарда у новорожденных проведено комплексное обследование 137 доношенных детей, включающее электро- и эхокардиографическое исследование с доплерометрической оценкой кардиальной гемодинамики, а также тканевое доплеровское исследование сердца и определение кардиоспецифических ферментов и белков.

В неонатальной кардиологии к факторам поражения миокарда относится превышение уровня тропонина Т более 0,014 нг/мл в сыворотке пуповинной крови.

Проведенными исследованиями доплерометрические критерии нарушений миокардиальной функции были установлены у доношенных новорожденных детей при концентрации сывороточного тропонина Т в пуповинной крови более 0,010 нг/мл (порог аналитической чувствительности теста Elecsys Troponin T STAT).

При тканевом доплеровском исследовании с оценкой диастолических скоростных показателей спектральных доплерограмм у обследованных детей нарушения кардиальной функции определялись изменениями ряда показателей: Елмк (Е — раннедиастолическая скорость движения латерального основания митрального фиброзного кольца) — $Z=-2,06921$, $p=0.04$; Елтк (Е — раннедиастолическая скорость движения латерального основания трикуспидального фиброзного кольца) — $Z=-2,0973$, $p=0,036$; ВИРсмк (время изоволюметрического расслабления септального основания митрального фиброзного кольца) — $Z=-2,3715$, $p=0,02$.

Установлено, что уровень тропонина Т в сыворотке пуповинной крови более 0,010 нг/мл может рассматриваться как предиктор миокардиальной дисфункции.

С целью совершенствования ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей разработана программа комплексного дифференцированного обследования с определением уровня тропонина Т в пуповинной крови и исследованием показателей спектральных доплерограмм в раннем неонатальном периоде.

Программа комплексного обследования новорожденных детей из группы риска по развитию патологии сердечно-сосудистой системы в раннем неонатальном периоде с использованием дополнительных разработанных прогностически-диагностических критериев позволит проводить раннюю диагностику поражения миокарда на доклиническом этапе.

Область применения: педиатрия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Comprehensive program for newborn children with the pathology of cardiovascular system, which appeared in the perinatal period

N.B. Lashyna, T.V. Gnedko, K.U. Vilchuk, A.B. Ivashkevich

There was developed the program of comprehensive screening of newborn children with the risk of cardiovascular diseases in the early neonatal period. There were developed additional prognostic and diagnostic criteria that let to conduct early diagnostics of myocardial damage in the preclinical stage.

Field of application: pediatrics.

Proposals for co-operation: advice to use.

УДК 616.36-008.5-053.32

Мониторинг неинвазивных показателей билирубинемии у детей неонатального возраста
K.Y. Vilychuk, T.V. Gnedko, S.A. Beresteny, I.I. Pajuk, O.V. Kухтик

Рубрика: 76.29.47

Тема НИР: «Разработать дифференцированные программы неинвазивной диагностики и лечения неонатальных желтух».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка протокола мониторинга показателей неинвазивного определения уровня общего билирубина у детей.

При комплексном обследовании детей разработан протокол мониторинга неинвазивных показателей при билирубинемии аппаратом «АНКУБ Спектр».

Проведено неинвазивное измерение показателей общего билирубина у 188 детей с 10 по 26-е сут жизни. При измерении необходимо учитывать гестационный и постнатальный возраст ребенка, характер вскармливания (грудное, смешанное, заменители грудного молока), желтушность кожных покровов (окраска кожи лица, туловища, верхних и нижних конечностей), факторы, искажающие результаты измерения (яркое освещение, фототерапия, геморрагическая или петехиальная сыпь на коже лица, телеангиоэктазии на коже в области переносицы, крупная масса тела при рождении).

Измерение осуществляется ребенку в состоянии покоя или сна при рассеянном освещении. Неинвазивное определение проводится путем плотного контакта оптического модуля с кожной поверхностью на лобной области головы над переносицей. Для корректного измерения необходимо добиться перпендикулярной ориентации аппарата. Если прибор будет наклонен в течение измерительного цикла, то результаты измерений будут искажены. Данные измерения появляются на табло-индикаторе при соблюдении правил измерения. Рекомендуемое количество измерений — 3–5. Из полученных результатов измерений необходимо совпадение 2–3 результатов (допустимый разброс $\pm 10\%$). Зафиксировать с табло-индикатора результат измерения, соответствующий концентрации билирубина (отображаемые единицы измерения — мкмоль/л).

Результаты измерения фиксируются в протоколе. Оценка результата проводится по перцентильной шка-

ле нормального распределения. При этом диапазон нормальных значений включает уровни между 25 и 75 границами перцентильной шкалы распределения показателей билирубинемии аппаратом «АНКУБ Спектр».

Протокол мониторинга неинвазивного определения показателей уровня билирубинемии у новорожденных детей разработан, утвержден и внедрен в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

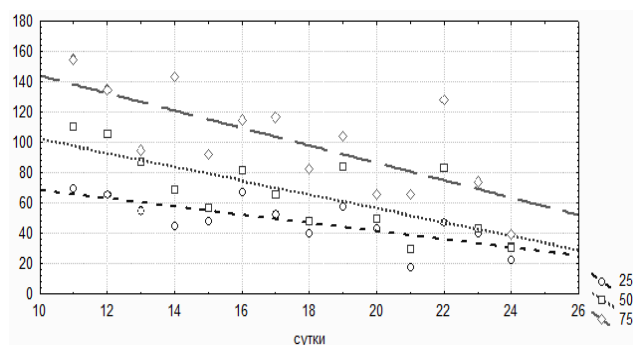


Рис. Перцентильное распределение показателей общего билирубина у детей неонатального возраста при билирубинемии аппаратом «АНКУБ Спектр»

Область применения: педиатрия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Monitoring of noninvasive indicators of bilirubinemia in neonatal children

K.U. Vilchuk, T.V. Gnedko, S.A. Beresten, I.I. Payuk, O.V. Kuhtik

There was developed a noninvasive method of determination of bilirubinemia level in newborns with the help of «ANKUB Spectrum» device.

Field of application: pediatrics.

Proposals for co-operation: advice to use.

УДК 616-073.4-8-053.31

Программа этапного комплексного обследования новорожденных с риском развития некротизирующего энтероколита

Т.В. Гнедько, Е.А. Улезко, С.А. Берестень, И.И. Паюк, И.И. Дубровская

Рубрика: 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить программу комплексной лучевой диагностики при патологических состояниях у новорожденных и детей раннего возраста».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук Е.А. Улезко, канд. мед. наук, доц. Т.В. Гнедько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: определение ранних доклинических критериев развития некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорожденных группы риска.

Разработана программа этапного комплексного обследования новорожденных с риском развития некротизирующего энтероколита.

С целью определения ранних доклинических критериев развития НЭК у новорожденных с факторами риска проведено комплексное обследование, включая ультразвуковое исследование органов брюшной полости и определение доплерографических показателей, характеризующих состояние кишечного кровотока. Средний гестационный возраст обследованных детей составил $Me=31$ (28–32) неделя, масса тела — $1557,43 \pm 111,25$ (520–2760) г. Антенатальные факторы риска включали заболевания мочеполовой системы и гестоз во время беременности у матери; интранатальные — длительный безводный промежуток и отслойка плаценты; постнатальные — постконцептуальный возраст 30–33 недели, колонизация кишечника анаэробами, использование гипертонических растворов при проведении инфузионной терапии, парентеральном введении лекарственных препаратов высокой концентрации, проведение операции заменного переливания крови, использование медикаментов, нарушающих мезентеральный кровоток (индометацин, метилксантины, токоферол).

Ранними клиническими признаками НЭК являлись нарушение терморегуляции, апноэ, брадикардия, желудочно-кишечная дисфункция — отказ от еды, срыгивание, застойное содержимое желудка или кишечника, при осмотре живота — его периодическое вздутие, усиление перистальтики кишечника при его аускультации, наличие патологических примесей в стуле в виде слизи, разжиженная консистенция или увеличение частоты.

С целью совершенствования ранней диагностики НЭК разработан перечень лабораторно-инструментальных диагностических мероприятий с оценкой их результатов.

Содержание гемоглобина менее 100 г/л, тромбоцитопения менее $10^7 \times 10^9$ /л, повышение нейтрофильного индекса более 0,16, метаболический ацидоз с рН менее 6,86, норма- или гипергликемия свыше 10 ммоль/л, гипонатриемия менее 140 ммоль/л являются ранними лабораторными критериями развития НЭК:

Ранними рентгенологическими признаками развития НЭК определялись: пневмотизация кишечника в 62% случаев, динамическая кишечная непроходимость — в 51% и визуализация жидкости в брюшной полости — в 35%.

При доплерографическом исследовании кровотока в верхней брыжеечной артерии установлены диапазоны гемодинамических показателей: максимальная линейная скорость кровотока составила $61,94 \pm 4,03$ см/с, минимальная скорость кровотока вдоль оси сосуда — $15,79 \pm 1,27$ см/с, индекс резистентности — $0,74 \pm 0,01$, пульсационный индекс — $3,12 \pm 0,55$. Определены средние значения гемодинамических показателей чревного ствола: максимальная систолическая скорость

кровотока составила $Me=69,50$ ($66,75-72,75$ см/с), минимальная диастолическая скорость — $Me=18,0$ ($15,75-20,25$ см/с), индекс резистентности — $Me=0,75$ ($0,74-0,76$).

При появлении симптомов развития НЭК новорожденным назначают в экстренном порядке вышеперечисленные лабораторные и инструментальные методы исследования с обязательной консультацией хирурга.

Программа этапного комплексного обследования новорожденных с риском развития некротизирующего энтероколита разработана, утверждена и внедрена в Государственном учреждении «РНПЦ «Мать и дитя».

Область применения: педиатрия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Comprehensive program for newborns with the risk of necrotizing enterocolitis

T.V. Hnedzko, E.A. Ulezko, S.A. Beresten, I.I. Pajuk, I.I. Dubrovskaya

Identify early preclinical criteria of necrotizing enterocolitis in newborn infants at risk and the program comprehensive examination of this group of children.

Field of application: pediatrics.

Proposals for co-operation: advice to use.

УДК 616.24-002.5-0532

Анализ случаев легочного и внелегочного туберкулеза у детей и подростков по результатам туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ

Л.А. Горбач, К.У. Вильчук

Рубрики: 76.29.53; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить в практику программы профилактики и новые методы улучшения переносимости и повышения эффективности химиотерапии туберкулеза у детей и подростков».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2010 г. — 31.12.2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Государственная программа «Туберкулез», утвержденная Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 11 от 08.01.2010, направлена на предупреждение и снижение распространения туберкулезной инфекции, улучшение эпидемической ситуации. Достижение поставленной программой цели невозможно без углубленного изучения причин возникновения туберкулеза среди отдельных категорий населения.

Целью настоящего исследования явился анализ случаев легочного и внелегочного туберкулеза среди детей и подростков по результатам туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ.

Исследование было проведено в двух группах пациентов. Первая группа включала 497 человек с туберкулезом органов дыхания, вторая — 136 пациентов с внелегочным туберкулезом.

Для исследования использовались данные из амбулаторных карт пациентов о результатах туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ за все предшествовавшие годы до момента выявления заболевания. Проводился анализ информации о том, находился ли под диспансерным наблюдением врача-фтизиатра ребенок или подросток до момента выявления у него активного туберкулеза.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью вычисления критерия Стьюдента, Хи-квадрата, z-критерия.

В группе пациентов с туберкулезом органов дыхания преобладали лица женского пола: 261 девочка (52,5%) и 236 мальчиков (47,5%). В группе пациентов с внелегочным туберкулезом преобладали лица мужского пола: 72 мальчика (52,9%) и 64 девочки (47,1%). Различия между группами недостоверно (критерий $z = 1,020$; $p = 0,308$).

Средний возраст пациентов в первой группе составил $14,4 \pm 4,0$ года и был выше по сравнению со средним возрастом пациентов второй группы $10,7 \pm 4,9$ года. Различия между группами достоверно ($t = 9,084$, число степеней свободы = 631; $p = 0,000$).

Как показало наше исследование, в группе пациентов с туберкулезом органов дыхания на первом месте по частоте встречаемости были случаи тубинфицирования в условиях проживания в очаге туберкулезной инфекции (48,5%, или у 241 пациента), на втором месте — выража туберкулиновой пробы (32%, или у 159 пациентов), на третьем месте — тубинфицирования (11,5%, или у 57 пациентов), на четвертом — гиперергической пробы (5,8%, или у 29 пациентов). У 11 пациентов отсутствовал рубец БЦЖ (2,2%).

В группе пациентов с внелегочным туберкулезом отмечалась другая закономерность: на первом месте по частоте встречаемости были случаи выража туберкулиновой пробы (68,4%, или у 93 пациентов), на втором месте — тубинфицирования (14,7%, или у 20 пациентов), на третьем месте — тубинфицирования в условиях проживания в очаге туберкулезной инфекции (8,8%, или у 12 пациентов), на четвертом — гиперергической пробы (7,4%, или у 10 пациентов). У 1 пациента отсутствовал рубец БЦЖ (0,7%).

Выявлено достоверное различие между группами по частоте встречаемости случаев выража туберкулиновой пробы. В группе пациентов с внелегочным туберкулезом этот показатель был достоверно выше по сравнению с группой пациентов с туберкулезом органов дыхания (Хи-квадрат = 57,5 с 1 степенью свободы; $p = 0,000$). Кроме этого выявлено достоверное различие между двумя группами по числу случаев выявления тубинфицирования и проживания в очагах туберкулезной инфекции. В группе пациентов с туберкулезом органов дыхания этот показатель был достоверно выше по сравнению с группой пациентов с внелегочным туберкулезом (Хи-квадрат = 68,383 с 1 степенью свободы; $p = 0,000$). Таким образом, до выявления туберкулеза органов дыхания у детей анализируемой группы отмечалось чаще всего тубинфицирование и проживание в

очаге туберкулезной инфекции. В то время как заболеванию внелегочным туберкулезом предшествовал, как правило, период первичного инфицирования, выявляемый по выражу туберкулиновой пробы.

Больше половины пациентов с туберкулезом органов дыхания (63,6%, или 316 человек из 497) до выявления у них заболевания находились под диспансерным наблюдением у врача-фтизиатра в противотуберкулезных диспансерах. Среди этой категории пациентов основную часть составили тубинфицированные лица из очагов туберкулезной инфекции (230 пациентов из 316, или 72,8%) и лица с выражом туберкулиновой пробы (42 пациента, или 13,3%). Реже встречались случаи тубинфицирования (23 пациента, или 7,3%) и гиперергической пробы (21 пациент, или 6,6%). Полученные результаты свидетельствуют о неэффективности проводимых профилактических мероприятиях. Несмотря на назначаемое превентивное лечение, эти дети и подростки заболели туберкулезом.

В группе пациентов с внелегочным туберкулезом удельный вес лиц, наблюдавшихся в противотуберкулезных учреждениях до выявления заболевания, был ниже по сравнению с группой пациентов с туберкулезом органов дыхания и составил 41,2% (56 из 136 человек). Как показало наше исследование, различие между двумя группами пациентов достоверно: критерий $z = 4,604$; $p = 0,000$. Среди пациентов, наблюдавшихся у врача-фтизиатра до выявления у них внелегочного туберкулеза, в основном были лица с выражом туберкулиновой пробы (30 пациентов из 56, или 53,6%) и тубинфицированные пациенты из очагов туберкулезной инфекции (12 пациентов, или 21,4%). Реже встречались случаи гиперергической пробы (9 пациентов, или 16,1%) и тубинфицирования (5 пациентов, или 8,9%).

Больше трети пациентов (36,4%, или 181 из 497 пациентов) до выявления у них туберкулеза органов дыхания не наблюдались в противотуберкулезных учреждениях здравоохранения. В группе пациентов с внелегочным туберкулезом удельный вес лиц, не состоявших на учете до заболевания, составил 58,8% (80 из 136 человек), что было достоверно выше по сравнению с группой пациентов с туберкулезом органов дыхания. (критерий $z = 4,604$; $p = 0,000$). Во всех этих случаях отмечалась неправильная трактовка результатов туберкулинодиагностики врачами-педиатрами, как следствие этого, отсутствие направления на консультацию к фтизиатру. В связи с этим химиопрофилактическое лечение этим детям не проводилось, недиагностированная у них латентная туберкулезная инфекция перешла в локальную форму заболевания.

Проведенные исследования показали, что возникновение туберкулеза органов дыхания у детей и подростков чаще всего было связано с тубинфицированием и проживанием в очагах туберкулезной инфекции. Проведение химиопрофилактики этим пациентам в ряде случаев оказалось неэффективным. Возникновение внелегочного туберкулеза у детей и подростков чаще всего было обусловлено первичным инфицированием микобактериями туберкулеза, выявляемым по выражу туберкулиновой пробы.

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.

Analysis of pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis in children and teenagers on tuberculin skin test and BCG vaccination

L.A. Gorbach, K.U. Vilchuk

The analysis of 633 cases of tuberculosis in children and teenagers of Belarus was carried out. The majority of children and teenagers with pulmonary tuberculosis had latent tuberculosis and lived in the tuberculosis centres. Extrapulmonary tuberculosis in children and teenagers was caused by primary infection and revealed with the help of tuberculin skin test.

Field of application: phthisiology, pediatrics.

Proposals for co-operation: consultative support, joint researches.

УДК 616.89-008.42:616.9]:616-008.851.852-055.25-053.6

Современные подходы к диагностике антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков

М.Г. Девялтовская, Е.Т. Зубовская, М.К. Гуцинская, И.В. Митрошенко, А.А. Бобович

Рубрика: 76.29.47

Тема НИР: «Разработать патогенетически обоснованные подходы к диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук М.Г. Девялтовская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка комплексной программы диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома (АФС) у девочек-подростков на основе изучения роли инфекционного фактора в патогенезе АФС и особенностей состояния иммунитета.

Исследованы 250 девочек-подростков в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст составил $14,41 \pm 1,59$ года) с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы. Жалобы, предъявляемые пациентками, были обусловлены нарушением регуляции сосудистого тонуса, имели кардиальный и вегетативный характер. Головные боли традиционно рассматриваются как одно из наиболее частых клинических проявлений АФС и наблюдались у 100% девочек. Хронические очаги инфекций выявлены у 41,0% подростков. У большинства девочек на кардиоинтервалографии отмечались признаки, свидетельствующие об исходной ваготонии. По данным реоэнцефалографии выявлены признаки дистонии церебральных сосудов у 80% подростков.

Изучены базисные тесты коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), концентрация фибриногена. Проведено определение волчаночного антикоагулянта и растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ), суммарных антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидной кислоте — АФЛА) классов Ig G и Ig M, антител к β_2 -ГП I классов Ig G и Ig M. Проведена серологическая диагностика герпетической и экстрагенитальной хламидийной инфекций.

Удлинение АЧТВ наблюдалось у 32 (12,8%) девочек, в двух случаях оно сочеталось с увеличением волчаночного антикоагулянта до 1,33 ед. У 26 (10,4%) девочек отмечалось удлинение тромбинового времени. Изменений в ПВ не выявлено, однако процент факторов протромбинового комплекса был снижен у 78 (31,2%) подростков.

Содержание фибриногена оказалось повышенным у 54 (21,6%) подростков. Концентрация РКМФ была увеличена у 106 (42,4%) и достоверно превышала их количество у здоровых ($4,85 \pm 0,02$ против $3,50 \pm 0,073$ мг/дл). Полученные результаты могут свидетельствовать об умеренной тромбоинемии у девочек-подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы.

Повышенный титр антител ВА был обнаружен у 22 (16,4%) девочек из 116 и находился в пределах 1,22–1,50 ед.

При исследовании суммарных АФЛА у 119 подростков выявлены антитела Ig M у 4-х (3,4%) в пределах 15,1–16,03 (у здоровых — <10) Е/мл, повышенного уровня антител класса Ig G не обнаружено.

Повышенный уровень антител Ig M к β_2 -гликопротеину 1 в пределах 15,82–21,18 (у здоровых — <15) Е/мл были выявлены у 4-х (3,5%), антитела Ig G в пределах 15,625–50,52 (у здоровых — <15) Е/мл — у 37 (31,9%) из 116.

Нормальная агрегационная функция тромбоцитов на все четыре индуктора выявлена лишь у 28 (11,5%) обследованных пациенток.

Повышенная скорость агрегации тромбоцитов преимущественно на 0,5 и 1,5 мкмоль/л АДФ была у 160 (64,0%) девочек. Повышенная максимальная агрегация тромбоцитов на один индуктор выявлена у 38 (15,2%), на два индуктора — у 23 (9,2%), на три индуктора — у 32 (12,8%) и не все четыре индуктора у 9 (3,8%) подростков.

Общая гиперактивность тромбоцитов при анализе агрегатограмм отмечена у 156 (62,4%) подростков, причем максимальная агрегация наиболее выраженной оказалась у 84 (33,6%) на индуктор коллаген и у 77 (30,8%) на индуктор адреналин.

Антитела к экстрагенитальной хламидийной инфекции были обнаружены у 54 (21,6%) подростков, причем чаще выявлялись антитела класса Ig G, титр положительных антител колебался в пределах 11,0–22,7 МЕ/л (у здоровых — менее 9,0 МЕ/л).

Герпетическая инфекция обнаружена у 161 (64,4%) подростка, причем наиболее часто выявлялись антитела

класса Ig G, титр положительных антител колебался в пределах 11,0–42,12 МЕ/л.

Таким образом, наличие в личном анамнезе подrostков мигрени или мигренеподобных головных болей, обмороков, синкопальных состояний, артериальной гипертензии (гипотензии), носовых кровотечений, сетчатого ливедо, эпилепсии, эпизодов тромбоза; в семейном анамнезе — невынашивания беременности, ревматических заболеваний; артериальной гипертензии (гипотензии), тромбоза, инсультов (особенно в возрасте до 50 лет); инфарктов (особенно в возрасте до 50 лет) в сочетании с повышенным уровнем ВА, антител к фосфолипидам и антител к β_2 -гликопротеину 1, гиперактивностью тромбоцитов, повышенным уровнем РКМФ, наличием хламидийной и герпетической инфекций представляют основные клинико-лабораторные диагностические признаки АФС и являются прогностическими критериями осложнений АФС у девочек-подростков.

Область применения: педиатрия, клиническая лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: организационно-методическая и консультативная помощь при внедрении.

Modern approaches to the diagnosis of antiphospholipid syndrome in teenage girls

M.G. Devyaltovskaya, E.T. Zubovskaya,

M.K. Guschinskaya, I.V. Mitroshenko, A.A. Bobovich

The aim of the study was to determine the diagnostic criteria of antiphospholipid syndrome in adolescent girls. The study group included 250 adolescents with somatoform autonomic dysfunction and 50 healthy girls. There was examined the presence of the following diseases in the personal history: migraine headaches, high blood pressure (hypotension), bleeding from the nose, livedo reticularis, epilepsy, episodes of thrombosis, family history — thrombosis, miscarriage, rheumatic diseases, hypertension, stroke (especially after 50), heart attacks (especially under the age of 50), combined with the increased VA, the antibodies to phospholipids and β_2 -glycoprotein 1, platelet hyperactivity, elevated RKMF in adolescents. These are important clinical and laboratory diagnostic and prognostic criteria of APS.

УДК 616-053.31:616-053.35:612.65

Медикаментозная коррекция иммунного и элементного статуса у детей с задержкой внутриутробного роста

О.В. Севрук, М.Г. Девялтовская, Л.А. Тимошина

Рубрики: 76.29.47; 76.29.52

Тема НИР: «Разработать и внедрить технологию оценки состояния здоровья, обследования и терапии детей с задержкой внутриутробного роста».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук М.Г. Девятовская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка и внедрение технологии обследования, терапии и профилактики заболеваний у детей с задержкой внутриутробного роста на основе анализа динамики показателей клинко-иммунологического, элементного и гормонального статуса.

В исследование было включено 78 доношенных новорожденных. Исследование проводилось на базе педиатрического отделения для новорожденных РНПЦ «Мать и дитя». Дети исследуемых групп достоверно различались по антропометрическим показателям: массе тела (основная группа — 2326 ± 235 г, контрольная группа — 3412 ± 324 г; $t = -15,9$; $p < 0,001$); длине тела (основная группа — $47 \pm 2,0$ см, контрольная группа — $52 \pm 1,9$ см, $t = -10,9$; $p < 0,001$), окружности головы (основная группа — $32 \pm 1,4$ см, контрольная группа — $36 \pm 4,9$ см, $t = -4,4$; $p < 0,001$) и грудной клетки (основная группа — $30 \pm 1,5$ см, контрольная группа — $33 \pm 1,0$ см, $t = -7,8$; $p < 0,001$). Это подтверждает принадлежность основной группы к детям с ЗВУР и соответствует критериям отбора. Группы были сопоставимы по сроку гестации (основная группа — $38,3 \pm 1,11$ нед., контрольная группа — $38,7 \pm 0,73$ нед., $p = 0,15$), полу ($\chi^2 = 0,37$, $p = 0,54$), возрасту матерей (основная группа — $28,1 \pm 5,68$ года, контрольная группа — $27,4 \pm 4,36$ года, $t = 0,73$, $p = 0,47$).

Проведена терапия с использованием препаратов, содержащих интерфероны, в составе комплексной терапии у новорожденных с ЗВУР. После коррекции иммунного статуса произошло увеличение относительного и абсолютного числа лимфоцитов с фенотипом CD3-19+ до нормального уровня (с $10,6$ ($8,5$; $16,5$) до $25,8$ (20 ; $29,3$)%, критерий Вилкоксона $p = 0,0003$; с $0,6$ ($0,4$; $0,9$) $\times 10^9$ /л до $1,1$ ($0,8$; $1,73$) $\times 10^9$ /л, критерий Вилкоксона $p = 0,008$). При этом произошла нормализация относительного и абсолютного показателей Т-хелперов с фенотипом CD3+4+ пациентов (контроль — $64,3 \pm 1,43$ %, $p = 0,03$; контроль — $3,2 \pm 1,3 \times 10^9$ /л, $p = 0,02$), нормализация относительного числа CD3+56+клеток (контроль — $0,2 \pm 0,03$ % $p = 0,04$) и относительного числа маркеров активации лимфоцитов CD3+HLA-DR+ (контроль — $1,1 \pm 0,26$ %, $p = 0,04$). По сравнению с группой контроля выявлено снижение процента клеток вступивших в ранний апоптоз у детей основной группы (контроль — $4,8 \pm 2,8$ %, $p = 0,01$).

Проведена коррекция железа и цинка младенцам с ЗВУР. 17 детей группы коррекции с ЗВУР с 1 до 6-ти мес. жизни получали профилактические дозы железа (3 мг/кг/сут) и цинка (1 мг/кг/сут) внутрь. 14 детей с ЗВУР вошли в группу сравнения, не получали препараты железа и цинка. К 6-ти мес. дети с ЗВУР, не получавшие коррекцию железа и цинка, имели выраженный дисбаланс 8 элементов (Al, Fe, Ca, Mn, Cu, P, Sn, Zn) из изучаемых 13, тогда как дети из группы коррекции имели дисбаланс 5 элементов (Fe, Co, Mn, Sn, Zn).

При сравнительном анализе между группой коррекции и сравнения выявлены достоверные различия в уровнях алюминия, железа, кадмия, кальция, кобальта, меди, никеля, фосфора, олова и цинка. Выявлен высокий уровень токсичного элемента алюминия у детей с ЗВУР, который в динамике наблюдения стал выше к 1-му мес. жизни и сохранением этого же уровня в 6 мес. ($4,5 \pm 9,34$ мг/л на 5–6-й день, $15,9 \pm 22,5$ мг/л в 1-й мес. и $13 \pm 19,6$ мг/л в 6 мес.). Дефицит железа впервые проявился в возрасте 1-го мес., в динамике он прогрессировал и был достоверно ниже в группе сравнения (274 (245 – 367) мг/л — группа коррекции, 210 (199 – 234) мг/л — группа сравнения, $U = 16$, $p = 0,006$). Несмотря на дотацию профилактических доз железа, его уровень в крови не достиг нормативных значений к 6-ти мес. и потребовал назначения лечебных доз. Дефицит меди был выявлен впервые в группе сравнения в 6 мес.; отмечен более низкий его уровень в крови у детей без коррекции ($0,96$ ($0,9$ – $1,1$) мг/л — в группе коррекции, $0,55$ ($0,39$ – $0,78$) мг/л — в группе сравнения, $U = 16$, $p = 0,006$). Клинические проявления железодефицитной анемии у детей с ЗВУР с уровнем гемоглобина крови менее 110 г/л в возрасте 6-ти мес. развились достоверно чаще у детей, не получавших профилактическую дозу железа — у 5 ($29,4$ %) детей группы коррекции и 10 ($71,4$ %) детей группы сравнения (критерий Фишера, $p = 0,032$).

Содержание цинка было стабильно низким в изучаемые периоды, без тенденции к росту в динамике исследования ($p > 0,05$). Несмотря на дотацию профилактической дозы цинка, не удалось провести его коррекцию при помощи только профилактической дозы, хотя в возрасте 6-ти мес. отмечены более высокие его значения в группе коррекции — $1,59$ (0 – $1,72$) мг/л и $0,59$ ($0,37$ – $0,88$) мг/л в группе сравнения ($U = 16$, $p = 0,009$).

Использование в комплексной терапии новорожденных с ЗВУР препаратов, содержащих рекомбинантные интерфероны, приводит к повышению уровня лимфоцитов с фенотипом CD3-19+, нормализации Т-хелперов CD3+4+, NKT-клеток, маркеров поздней активации лимфоцитов CD3+HLA-DR+ и показателя раннего апоптоза лимфоцитов. Рекомендуются применение рекомбинантных интерферонов в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных с ЗВУР.

Дети с ЗВУР имели дисэлементозы с начальными лабораторными проявлениями в периоде новорожденности, прогрессированием в динамике к возрасту 1 и 6-ти мес. К 6-ти мес. у детей с ЗВУР группы без коррекции проявилась клиника гипохромной микроцитарной анемии с уровнем гемоглобина менее 110 г/л, наблюдались нарушения психомоторного и физического развития. Прием профилактических доз железа (3 мг/кг/сут) и цинка (1 мг/кг/сут) способствует уменьшению проявлений дисэлементозов эссенциальных биоэлементов, предотвращает развитие клинической симптоматики дисэлементозов.

Область применения: неонатология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: предложен алгоритм обследования и терапии детей с ЗВУР в возрасте

до 1 года на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи, который может применяться в Республике Беларусь в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Pharmacological correction of immune and elemental status in infants with intrauterine growth retardation

O.V. Sevruck, M.G. Devyaltovskaya, L.A. Timoshina

There was carried out the correction of immune and elemental status in infants with IUGR. It was found that

the use of preparations containing recombinant interferons, leads to the increased levels of lymphocytes with the phenotype CD3-19, the normalization of T-helper cells CD3+4+, NKT-cells, lymphocyte activation markers late CD3+HLA-DR + and of early apoptotic cells. The use of recombinant interferon in the treatment of infectious and inflammatory diseases in infants with IUGR is recommended. Prophylactic doses of iron (3 mg/kg/day) and zinc (1 mg/kg/day) can reduce the symptoms of diselementosis of essential bioelements and prevent clinical symptoms of diselementosis.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

УДК 612.014.464: 616-003.215:615.849.19]:616.831

Коррекция нарушений кислородзависимых процессов и сосудистой реактивности у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

при внутривенном лазерном облучении крови

Н.И. Нечипуренко, А.И. Верес, И.Д. Пашиковская,
Ю.И. Степанова, Л.А. Василевская

Рубрики: 76.29.51; 76.29.33

Тема НИР: «Изучить кислородзависимые процессы и сосудистую реактивность, установить энергокорригирующее влияние лазерной гемотерапии при хронической ишемии мозга».

Сроки выполнения НИР: 01.05.2010 г. — 31.03.2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: изучить особенности кислородзависимых процессов, функционального состояния эндотелия у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) и оценить эффективность внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) в составе комплексной терапии.

В исследование были включены 42 пациента с ДЭ, 17 из них вошли в контрольную группу, 25 составили основную. Проводили комплекс клинических, нейровизуализационных, доплерографических и биохимических исследований. Нормальные значения биохимических и функциональных показателей изучены у 24 практически здоровых лиц.

Пациенты основной группы получали базисную терапию и ВЛОК полупроводниковым лазером «Люзар-МП» (РБ) с длиной волны 0,67 мкм и выходной мощностью 3,5–4 мВт продолжительностью 20 мин ежедневно в течение 7–8 дней.

Установлено, что при ДЭ развивается первичный метаболический ацидоз с истощением щелочных резервов крови и повышением содержания в ней лактата более чем в 2 раза по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Наблюдается нарушение кислородтранспортной функции крови (КТФК) со снижением сродства гемоглобина к кислороду (СГК), сатурации гемоглобина (SO_2) и парциального напряжения кислорода (pO_2) крови. Выявлены активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и дисбаланс в ферментативном звене антиоксидантной системы (АОС) крови. У пациентов с ДЭ установлено уменьшение функциональных возможностей артериолярного и капиллярного звеньев микрососудистого русла со снижением вазодилатации ($p < 0,05$) или развитием патологической вазоконстрикции.

После курса базисной терапии у пациентов нормализовались показатели КОС и содержание лактата, однако сохранилось нарушение КТФК. Оставался высоким уровень вторичных продуктов ПОЛ на фоне снижения выраженности дисбаланса в АОС. Включение в комплексное лечение ВЛОК приводило

к нормализации всех показателей КОС и КТФК с достоверным увеличением pO_2 и SO_2 капиллярной крови. У пациентов основной группы отмечалась нормализация содержания вторичных продуктов ПОЛ и показателей ферментативного звена АОС. Выявлено улучшение функционального состояния эндотелия сосудов кожного микрогемодикуляторного русла при нормализации уровня нитритов в крови.

У лиц с ДЭ проведена количественная оценка клинических симптомов с помощью разработанной нами шкалы. До лечения выраженность клинических симптомов у пациентов основной группы составила $28,4 \pm 5,9$ баллов, контрольной — $28,9 \pm 6,9$ баллов. После курса терапии в основной группе балльная оценка снизилась до $22,0 \pm 5,4$ балла ($p < 0,01$), в контрольной — до $26,2 \pm 8,1$ ($p > 0,05$). У пациентов, особенно в основной группе, уменьшилась головная боль, шаткость при ходьбе, тревожность, плаксивость, улучшился сон. Результаты лечения оказались лучше в случае преобладания неврастенического, атактического, вестибулярного и амиостатического синдромов.

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о преимуществе комплексной терапии с применением ВЛОК по сравнению с традиционным медикаментозным лечением у пациентов с ДЭ. Очевидно, что положительная клиническая динамика обусловлена улучшением функционального состояния эндотелия, показателей КОС, газотранспортной функции крови и антиоксидантной системы.

Вид патентной защиты: патент РБ № 12139 // Афіц. бюлетень. — 2009. — № 4 (69). — С. 60–61; патент РБ № 15683 // Афіц. бюлетень. — 2012. — № 2. — С. 63; патентоуладельц ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ РБ.

Область применения: неврология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для диагностики и лечения хронической ишемии головного мозга в неврологических отделениях городских и областных больниц.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The correction of oxygen-dependent processes and vascular reactivity disorders in patients with discirculatory encephalopathy after the influence of intravenous laser irradiation of blood

N.I. Nechipurenko, A.I. Veres, I.D. Pashkovskaya,
J.I. Stepanova, L.A. Vasilevskaya

The features of acid-base status, oxygen transport function of blood, prooxidant-antioxidant status and endothelial function were studied in 42 patients suffering from chronic cerebral ischemia (discirculatory encephalopathy). The effectiveness of intravenous laser irradiation of blood (ILIB) with a wave length of 0.67 μm

was estimated in the combined therapy. The clinical, biochemical and ultrasonic methods of investigation were used. There was found that the ILIB inclusion to the complex treatment led to the normalization of all studied parameters: acid-base status, oxygen transport function of blood, superoxidedismutase and catalase activities, the content of secondary products of lipid peroxidation and nitrite in blood. There was observed the improvement of endothelium-dependent vasodilation in comparison with findings of the control group. The significant correction of neurological status in patients with dyscirculatory encephalopathy after treatment with ILIB was shown.

Field of application: neurology, course of pathologic physiology.

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

УДК 616.839-089:001.8(476)

Клиническая эпидемиология и хирургическое лечение нетравматических внутричерепных кровоизлияний в Республике Беларусь

*А.Л. Танин, Е.А. Короткевич, С.В. Капацевич,
В.С. Терехов*

Рубрики: 76.29.51; 76.29.39

Тема НИР: «Разработать комплекс мероприятий по совершенствованию нейрохирургического лечения больных с цереброваскулярной патологией в Республике Беларусь».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать мероприятия по улучшению нейрохирургической помощи пациентам с цереброваскулярными болезнями (ЦВБ) на основе изучения показателей заболеваемости данной патологией, ее диагностики и лечения в учреждениях здравоохранения республики.

Сплошным методом отобраны 707 историй болезней пациентов с артериальными аневризмами (АА) и 171 — с артериовенозными мальформациями (АВМ), пролеченных в 2007–2009 гг. в нейрохирургических отделениях учреждений здравоохранения. Для расчетов показателей госпитальной заболеваемости спонтанными субарахноидальными кровоизлияниями (САК) и внутримозговыми нетравматическими гематомами (ВМНГ) использовались данные сектора методологии и медицинской статистики Министерства здравоохранения РБ.

Выявлено, что частота встречаемости АА в регионах составила от 1,6 до 3,00/0000 (в среднем 2,40/0000), АВМ — от 0,2 до 0,90/0000 (в среднем 0,60/0000), САК — от 1,6 до 3,00/000 (в среднем 2,40/000), САК с формированием ВМНГ — от 0,2 до 0,90/000 (в среднем 0,60/000). Регистрируемый рост САК с одновременным уменьшением числа выявленных АА и АВМ в регионах

отражал снижение качества их диагностики. Доказаны различия в частоте встречаемости ЦВБ среди мужчин и женщин. Отмечена тенденция к увеличению количества диагностируемых АА и АВМ в РБ, что обусловлено улучшением качества оказания медицинской помощи в целом, доступностью современных методов нейровизуализации, большей настороженностью врачей в отношении ЦВБ, а также успехами оказания реанимационной помощи пациентам в острой стадии САК.

Послеоперационная летальность при оперативных вмешательствах по поводу АА в 2009 г. составила 8,8% (6,0% в 2007 г. и 7,7% в 2008 г.), АВМ — 4,0% (2,1% в 2007 г. и 13,5% в 2008 г.). При ВМНГ этот показатель в 2009 г. составил 28,4% (в 2007 г. — 33,3%, в 2008 г. — 36,9%), в т. ч. в г. Минске в 2009 г. 34,9% (2007 г. — 39,1%, 2008 г. — 42,1%), в Гродненской области — 38,7% (2007 г. — 33,9%, 2008 г. — 36,4%), Брестской — 25,8% (2007 г. — 33,2%, 2008 г. — 55,3%), Гомельской — 15,4% (2007 г. — 33,3%, 2008 г. — 16,0%), Могилевской — 16,7% (2007 г. — 32,0%, 2008 г. — 21,8%), Витебской — 24,2% (2007 г. — 22,8%, 2008 г. — 33,3%), Минской — 24,2% (2007 г. — 22,8%, 2008 г. — 33,3%). В целом по РБ послеоперационная летальность при ВМНГ в 2009 г. снизилась на 8,5% относительно 2008 г. Положительная тенденция характерна и для последующих лет.

Ведение пациентов с ЦВБ включает несколько основных этапов с четким соблюдением протоколов обследования и лечения, а также принципа преемственности: догоспитальный этап; госпитальный неспециализированный этап; госпитальный нейрохирургический этап. При нейрохирургической помощи в регионах необходимо выполнение всего спектра нейровизуализационных обследований: ангиографии, спиральной компьютерной томографии, магниторезонансной томографии с возможностью визуализации церебральных сосудов. Пациенты с подозрением цереброваскулярной патологии первоначально должны представляться бригадами скорой медицинской помощи в клинику, обеспечивающую срочную нейровизуализацию. После совместного осмотра невролога и нейрохирурга с учетом характера процесса и состояния пациента следует решать вопрос о его лечении в том или ином отделении.

До настоящего времени многие заболевшие внутричерепными нетравматическими кровоизлияниями госпитализируются в непрофильные стационары. В результате оставшиеся в живых пациенты поступают в нейрохирургические клиники несвоевременно, часто после повторных кровоизлияний с осложнениями геморрагического периода. Эти обстоятельства негативным образом сказываются на работе нейрохирургической службы: увеличивается время дооперационного периода, повышается риск повторного кровоизлияния, отсутствует динамическое наблюдение нейрохирурга за пострадавшим с целью своевременной коррекции лечения. Обоснованной видится концентрация заболевших АА и АВМ в специализированном нейрохирур-

гическом учреждении столичного города. Качественное лечение ЦВБ возможно при постоянном и тесном сотрудничестве нейрохирургов, неврологов, врачей скорой медицинской помощи, лучевых диагностов при обязательной поддержке организаторов здравоохранения.

Разработаны высокотехнологичные методы лечения при ЦВБ: эндоскопическое удаление ВМНГ, микрохирургическое удаление и рентгенэндоваскулярная эмболизация АВМ с помощью клеевых композиций, рентгенэндоваскулярная эмболизация каротидно-кавернозных соустьев с помощью отделяемых баллонов, рентгенэндоваскулярная дилатация и стентирование брахиоцефальных сосудов, рентгенэндоваскулярная эмболизация АА отделяемыми спиралями. Внедрение этих методов повысило радикальность нейрохирургических вмешательств, позволило выполнять операции при глубинном расположении АВМ, уменьшило послеоперационные осложнения в виде неврологических расстройств.

В инструкции по применению «Клинико-эпидемиологической мониторинг при оказании нейрохирургической помощи пациентам с опухолевыми и цереброваскулярными заболеваниями головного мозга» приведена многофакторная оценка работы нейрохирургических отделений при лечении пациентов с цереброваскулярной патологией. В методическом пособии «Этапное хирургическое и комбинированное лечение опухолевых и цереброваскулярных заболеваний головного мозга» представлена терапевтическая и нейрохирургическая помощь пациентам с внутричерепными нетравматическими кровоизлияниями.

Область применения: нейрохирургия, неврология.

Рекомендации по использованию: высокотехнологические методы хирургического лечения цереброваскулярной патологии, методическое пособие и инструкция по применению внедрены в нейрохирургических отделениях городских и областных больниц республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Clinical epidemiology and surgical treatment of non-traumatic cerebral hemorrhages in the Republic of Belarus

A.L. Tanin, E.A. Korotkevich, S.V. Kapatsevich, V.S. Terechov

Aim of the study: to develop evidence-based guidelines for treatment of patients with cerebral hemorrhages at different stages of medical care on the base of clinical and epidemiological studies. *Methods:* clinical, epidemiological, statistical. There was established the level and hospital morbidity and structure of arterial aneurisms, arteriovenous malformations, subarachnoidal and non-traumatic intracranial hemorrhages. Epidemiological investigation is an important factor to organize the stage-to-stage non-surgical and operative care of patients. There were given recommendation for the phased management of patients with a clear regulation of the aid and the principles of continuity in the surgical management of patients. The results of the research can be used in neurosurgery, neurology, and by different health care organizations.

Field of application: neurosurgery, neurology.

Proposals for co-operation: consultative assistance in adoption.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.88:001(476)

Новая парадигма развития амбулаторной помощи

*И.В. Малахова, В.Н. Ростовцев, Т.И. Терехович,
О.И. Рябкова, И.Б. Марченкова, В.Е. Кузьменко*

Рубрика: 76.75.75

Тема НИР: «Разработать научно обоснованные предложения по организационному и ресурсному обеспечению первичной медицинской помощи населению Республики Беларусь».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка научно обоснованных предложений повышения эффективности первичной медицинской помощи населению Республики Беларусь.

Сущность достижения состоит в разработке комплекса предложений по улучшению организационного обеспечения первичной медико-санитарной помощи населению Республики Беларусь. Разработка выполнена на основе анализа данных экспертного оценивания с использованием специально разработанных 4 анкет, обеспечивающих оценку по 5-балльной шкале: профилактической работы с населением, качества оказания медицинской помощи, материально-технической базы амбулаторно-поликлинических организаций (АПО), потенциальной эффективности мероприятий. В экспертном оценивании участвовали 182 эксперта.

Получены следующие результаты: «низкий» и «очень низкий» — в сумме 16,01%; «средний» — 22,8%; «высокий» и «очень высокий» — 61,2%, что подтверждает значимость предложенных к оценке мероприятий. Уровень заполнения позиции «иное» (9,9%) говорит о достаточной полноте перечня включенных в анкету мероприятий. Полученные данные легли в основу разработки документа «Комплекс предложений по улучшению медико-организационного и ресурсного обеспечения первичной медико-санитарной помощи населению Республики Беларусь». Комплекс предложений включает 4 раздела: развитие профилактической деятельности АПО; укрепление диагностической базы АПО; развитие системы повышения квалификации врачей АПО; сокращение врачебной нагрузки в АПО.

Развитие профилактической деятельности АПО реализуется по двум направлениям: 1) организация кабинетов оздоровительно-профилактического консультирования (ОПК), включающая создание в отделениях профилактики АПО кабинетов ОПК, реорганизация кабинетов профилактики АПО в кабинеты ОПК, воссоздание сети центров здоровья (ЦЗ) как подразделений ОПК, создание условий для развития негосударственной сети

кабинетов ОПК; 2) введение врачебной специальности «Врач по оздоровлению и профилактике».

Для укрепления диагностической базы АПО в первую очередь требуется внедрение современной аппаратуры для быстрой универсальной диагностики, расширение функционально-диагностической и лабораторной базы, укрепление сети районных диагностических центров, что позволит повысить доступность ранней диагностики и увеличить объемы диагностической помощи, в т. ч. в целях профилактики.

Развитие системы повышения квалификации врачей-специалистов АПО обеспечивает более высокий уровень качества медицинской помощи. В этом направлении предлагается: расширение практики проведения региональных тематических семинаров, возобновление практики проведения выездных курсов БелМАПО, предоставление врачам возможности повышения квалификации в РФ, создание Интернет-курсов повышения квалификации врачей-специалистов и др.

Сокращение врачебной нагрузки в АПО предполагает сокращение нормативов нагрузки на врача путем введения электронного документооборота, введения должности помощника врача-специалиста, создания систем предварительного консультирования пациентов (по телефону, Интернету).

Кроме вышеизложенного, предложена двухблочная система критериев для оценки качества первичной медицинской помощи в Республике Беларусь: 1) критерии качества первичной медицинской помощи; 2) критерии качества профилактики и контроля диспансеризации лиц с хроническими заболеваниями.

Область применения: общественное здоровье и организация здравоохранения.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут использоваться при разработке мероприятий, направленных на развитие первичной медицинской помощи населению.

A new paradigm for the development of outpatient care

*I.V. Malakhova, V.N. Rostovtsev, T.I. Tserakhovich,
O.I. Ryabkova, I.B. Marchenkova, V.E. Kuzmenko*

There were offered certain measures on the improvement of primary health care for the population of the Republic of Belarus in outpatient health care institutions. The results of data analysis (182 experts) were the base for this work. The offers were divided into the following four key parts: 1) the development of preventive work (organization of consulting rooms for prevention and health improvement; establishing medical specialization — a physician for health improvement and prevention; 2) strengthening of the diagnostic basis; 3) development of the system for improvement of physicians qualification; 4) reduction of the work load of physician.

A two-block system of indicators for the estimation of primary health care quality in the Republic of Belarus was offered. The first block involved the indicators on primary health care quality, and the second one — the indicators on the quality of prevention and control over dispensarization of chronic patients.

Field of application: public health and organization of health care.

Recommendations for use: data obtained can be used for the elaboration of activities aimed at the development of primary health care to the population.

УДК 614.211\212:351.77

Стационарозамещающие формы медицинской помощи населению Республики Беларусь

Т.И. Терехович., И.В. Малахова, В.В. Антилевский, А.А. Кухарчук, З.Б. Гозман, А.Б. Лукашевич, А.А. Чмырева

Рубрика: 76.75.75

Тема НИР: «Разработать предложения по совершенствованию стационарозамещающих форм медицинской помощи населению Республики Беларусь».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию оказания медицинской помощи населению Республики Беларусь в отделениях дневного пребывания (ОДП) при амбулаторно-поликлинических организациях (АПО) и круглосуточных стационарах. ОДП предназначено для проведения профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий пациентам, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения.

Внедрение стационарозамещающих технологий позволяет рационально и эффективно использовать коечный фонд круглосуточных стационаров и экономить финансовые ресурсы здравоохранения.

Кроме того, организация медицинской помощи населению по принципу ОДП позволяет приблизить специализированную помощь к месту жительства (работы) пациента, в т. ч. с хроническими заболеваниями, с сохранением привычных социальных связей и контактов.

На протяжении последних 5 лет число обратившихся за медицинской помощью в ОДП при АПО увеличилось в 1,7–3 раза, в т. ч. и лиц трудоспособного возраста. При этом число пациентов, переведенных в круглосуточный стационар из ОДП, сократилось с 40 до 5%.

В ОДП сельских учреждений здравоохранения в 2004–2010 гг. преимущественно пролечены пациенты с болезнями системы кровообращения (БСК) (22,9–31,5%) и нервной системы (13,6–26,8%). Городские жители чаще получали лечение по поводу заболеваний нервной системы (14,2–26,0%), органов дыхания (7,2–23,9%), а также заболеваний БСК (12–27,2%).

Оценка динамики числа стационарозамещающих коек выявила их существенное увеличение в ОДП при АПО по республике в целом. Наряду с этим отмечено ежегодное планомерное снижение числа коек в стационарах круглосуточного пребывания.

В республике существует и такая форма организации оказания амбулаторной медицинской помощи, как стационар на дому, который выполняет лишь патронажные функции. Это позволяет сделать вывод о нецелесообразности развития такого вида медицинской помощи ввиду более сложной ее организации, меньшей функциональности и нерационального использования медицинских кадров.

Отказ от данной формы медицинской помощи не повлечет ухудшения ее качества. При этом патронажная форма помощи на дому должна быть сохранена и ее значимость для жителей республики неоспорима.

В 2011 г. интенсивное развитие получило оказание стационарозамещающей помощи при круглосуточных стационарах. В ОДП при круглосуточных стационарах в указанном году было пролечено 76019 пациентов, ими проведено 526143 койко-дня. Данное направление необходимо развивать с целью более рационального использования мощности и оборудования стационарных организаций.

С целью обоснованности направления пациентов и сроков их пребывания в ОДП разработаны предложения о порядке их госпитализации в ОДП при АПО и круглосуточных стационарах.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: материалы будут использованы для повышения качества стационарозамещающих технологий и уровня удовлетворенности населения при получении медицинской помощи вне круглосуточного стационара и обеспечения принятия управленческих решений.

Hospital-substituting forms of medical care to the population of the Republic of Belarus

T.I. Tserakhovich, I.V. Malakhova, V.V. Antsileuski, A.A. Kukharchuk, Z.B. Hozman, A.B. Lukashevich, A.A. Chmyrova

The activity of health care institutions of the Republic of Belarus and the efficiency of the work of day-stay departments in outpatient health care institutions and clinical hospitals were evaluated for the period 2004–2010 in order to create the problem-oriented database on the most significant components of medical care, aimed at further development of aggregated indicators according to the levels of medical care rendering. This will let to combine the analysis of both medical organizational and financial economic activities of individual organizations, and the evaluation of structural efficiency of health care system as a whole.

Field of application: public health administration and management.

Recommendations for use: results will be used to improve the quality of hospital-substituting technologies

and the level of the population satisfaction in rendering medical care outside the hospital and to ensure decision-making in distribution of patients at the day-stay department during the working week and working hours.

Proposals for co-operation: consultative assistance in adoption.

УДК 614.21.07:61:006

Организационно-методологические основы формирования стоимости медицинских услуг в процессе стандартизации медицинских технологий

*И.В. Малахова, Н.Е. Хейфец, Т.Н. Москвичева,
Д.Ф. Куницкий, А.С. Рогацевич*

Рубрики: 76.75.75; 76.01.37

Тема НИР: «Разработать организационно-методологические основы формирования стоимости медицинских услуг в процессе стандартизации медицинских технологий».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: изучение и обоснование механизмов формирования стоимости медицинских услуг в процессе стандартизации медицинских технологий в рамках бюджетной системы финансирования здравоохранения.

В результате выполнения НИР исследован процесс формирования рыночных отношений в здравоохранении. Выделены основные принципы, на которых функционирует модель регулируемого рынка. Изучены общие принципы ценообразования, проанализирована структура себестоимости медицинской услуги. Обоснованы методические подходы к исчислению себестоимости стандартизованных медицинских услуг.

Предложено производить расчет стоимости медицинских услуг в соответствии с клиническим протоколом на основе медико-экономической модели (матрицы), представляющей собой формализованное описание необходимого объема медицинской помощи в соответствии с клиническим протоколом.

Медико-экономическая модель (МЭМ) включает перечень медицинских работ и услуг для диагностики заболевания; перечень медицинских работ и услуг для лечения заболевания; перечень групп лекарственных средств и международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных средств для лечения заболеваний; экономические показатели: трудозатраты по каждой услуге; общее количество затрат; затраты на лекарственные средства.

Для формирования МЭМ создается информационная база, которая основывается на двух источниках: нормативно-справочной информации (классификаторы простых и комплексных услуг (КПМУ и ККМУ), на основе которых формируются перечни медицинских услуг и лекарственных средств (по МНН)) и оперативной (учетной) информации (затраты по оказанию медицинских услуг, затраты на лекарственное обеспечение).

При создании информационной базы для формирования медико-экономической модели в перечнях профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных медицинских услуг должны указываться: код медицинской услуги согласно классификатору медицинских услуг; наименование медицинской услуги согласно классификатору медицинских услуг; частота представления медицинской услуги; кратность ее представления.

Для фармакотерапевтических групп лекарственных средств, групп лекарственных средств в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией и каждого международного непатентованного наименования указываются: частота назначения; ориентировочная дневная доза (ОДД); эквивалентная курсовая доза (ЭКД) лекарственного средства. ОДД определяется в соответствии с рекомендациями клинических протоколов. ЭКД равна количеству дней назначения лекарственного средства, умноженному на ориентировочную дневную дозу.

Технологический подход к расчету затрат на предоставление медицинских услуг, включенных в клинический протокол, предусматривает определение затрат на основе состава работ по выполнению медицинской услуги и расчета нормативной стоимости предоставления конкретной медицинской услуги. Данные о составе работ включаются в «Технологическую карту работ выполнения медицинской услуги по клиническому протоколу». Такая карта разрабатывается для каждой медицинской услуги, включенной в клинический протокол.

Технологическая карта работ выполнения медицинской услуги содержит общую характеристику работ по выполнению услуги; сведения о специальности и квалификации персонала, непосредственно участвующего в процессе предоставления медицинской услуги; нормах расхода лекарственных средств, количестве применяемых доз и дней приема, применяемости отдельных видов лекарственных средств, нормах расходов расходных материалов, перевязочных материалов, медицинского инструмента.

Каждый клинический протокол может быть рассмотрен не только как документ, описывающий состав мероприятий при оказании медицинской помощи пациенту, но и как математическая функция расчета себестоимости, где в качестве параметров используется стоимость каждой услуги, входящей в протокол. Расчет себестоимости клинического протокола осуществляется путем суммирования себестоимости медицинских услуг, включенных в него.

Упрощенный расчет себестоимости клинического протокола можно осуществить, изменив уровень детализации медицинских услуг и количество экономических элементов себестоимости. При таком подходе расчет затрат на медицинские услуги будет осуществляться на основании установленных нормативов трудозатрат на выполнение работ в соответствии с «Технологической картой работ выполнения медицинской услуги» поэтапно: этап 1 — присвоение трудозатрат каждой медицинской услуге; этап 2 — расчет общего

количества затрат; этап 3 — расчет затрат на лекарственные средства.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: методика расчета стоимости медицинских услуг, включенных в клинический протокол, основана на использовании базы данных медико-экономических моделей (БД МЭМ) и рассчитана на применение информационных технологий.

Создание БД МЭМ позволяет: использовать ее врачами-специалистами, клиническими фармакологами, экономистами и другими специалистами на конкретном рабочем месте; включать новые, современные медицинские технологии диагностики и лечения в клинические протоколы, осуществлять замену и включать в перечень основных лекарственных средств необходимые новые лекарственные средства; включать для каждой МЭМ краткое клиническое описание особенностей течения заболевания, методов и технологий лечения; специалистам экономического профиля определять величину и структуру всех видов затрат на лечение любого пациента на различном уровне.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении медико-экономической модели для расчета себестоимости медицинских услуг, включенных в клинический протокол.

**Organizational and methodological principles
for cost formation of medical services
in standardization of medical technologies**

*I.V. Malakhova, N.E. Kheifets, T.N. Moskvicheva,
D.F. Kunitski, A.S. Rogatsevich*

The procedure of market relationships in health care was studied. The following basic principles for the regulated market model were determined: state structure — financing side — a customer plans the volume and pattern of medical care under the payment of health care institution work, mainly, on the base of certain volumes of medical care, and creates market environment in the sphere of rendering medical services. state health care authorities develop and carry out the policy in the field of population health protection. There were developed the methodical approaches to the estimation of prime cost on standardized medical services.

It was offered to estimate the cost of medical services according to the clinical protocol on the base of medical economic model. There were developed the algorithm and instruction on the formation of medical economic model for the estimation of prime cost on medical services.

Field of application: public health administration and management.

Proposals for co-operation: consultative assistance in introduction of medical-economic model for the estimation of prime cost on medical services, included in the clinical protocol.

УДК 61:34

**Медицинская наука Беларуси в 2008–2010 гг.:
оценка результатов и пути повышения эффективности**
*М.М. Сачек, И.В. Малахова, Т.В. Дудина, А.И. Ёлкина,
Д.Ф. Куницкий*

Рубрики: 76.01.11; 76.75.75

Тема НИР: «Мониторинг эффективности научной деятельности и разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию управления медицинской наукой Беларуси».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: оценка результативности медицинской науки республики за 2008–2010 гг., формирование, актуализация и анализ электронных баз данных результатов деятельности научно-исследовательских организаций системы Минздрава (НИО МЗ РБ), разработка предложений по повышению эффективности отраслевой науки.

Совершенствование медицинской науки представляет собой долгосрочный и планомерный процесс. Для принятия успешных управленческих решений перво-степенное значение имеет ежегодный мониторинг ресурсных показателей и показателей результативности медицинской науки. Создаваемая в РНИЦ МТ система информационных ресурсов по ежегодным отчетным материалам НИО МЗ РБ в виде электронных баз данных результатов НИР, дорогостоящего научного оборудования, тем НИР и их финансирования, медицинских кадров высшей научной квалификации и др., дают полную картину состояния и результативности отраслевой науки за конкретный период. Кроме того, ежегодная оценка результатов научной деятельности НИО МЗ РБ в количественном и балльном выражении, проводимая с использованием удельных показателей (количество баллов, приходящихся на одного научного сотрудника, финансирование на одного научного сотрудника и др.), является своего рода «моделью конечных результатов», позволяющей представить комплексную характеристику отраслевой науки и выделить лидирующие коллективы.

За 2008–2010 гг. учеными-медиками опубликовано около 100 монографий и свыше 630 учебников, справочников и учебных пособий. На 1 научного работника по республике в среднем приходилось по 3,27 публикаций. Ежегодно ученые-медики получали свыше 200 патентов на изобретение, полезную модель и 400 свидетельств на рацпредложения. В 2010 г. в РБ действовал (поддерживался в странах СНГ и дальнем зарубежье) 201 патент.

Анализ направлений научных достижений за 2008–2010 гг. показал, что наиболее продуктивными были исследования в области онкологии, кардиологии и общественного здравоохранения. По видам важнейших научных достижений преобладали работы

по совершенствованию методов диагностики, в т. ч. по разработке тест-систем и наборов для лабораторного анализа (14,78%), научно обоснованных предложений, алгоритмов, методологий (13,26%), новых медицинских технологий/методов лечения и реабилитации (11,33%).

На основе анализа деятельности НИО МЗ РБ определены приоритетные направления развития отраслевой науки:

- совершенствование кадровой политики, включая коррекцию планов подготовки научных работников высшей квалификации по специальностям в соответствии с приоритетными направлениями развития здравоохранения. Особенно это касается следующих специальностей: нефрология, урология, гастроэнтерология, трансплантология, организация здравоохранения;

- расширение подготовки и переподготовки научных работников за рубежом, в т. ч. менеджеров научных исследований, способных оценить коммерческую ценность проводимых исследований;

- активизация деятельности по разработке лекарственных средств/препаратов, включая импортозамещающие препараты, и технологий, ускорить проведение клинических испытаний методов лечения, лекарственных средств;

- расширение исследований по применению в здравоохранении технологий и методов, основанных на принципах доказательной медицины;

- расширение научных связей с ведущими зарубежными научными организациями и специалистами, включая участие в работе международных форумов и публикации в престижных зарубежных научных изданиях;

- совершенствование системы экспертной оценки выполнения научных программ и приведение ее к требованиям международных стандартов;

- дальнейшая интеграция медицинской науки, образования и практического здравоохранения; совершенствование системы внедрения достижений науки в практическую медицину, включая создание структур по внедрению научных разработок с привлечением врачей практического здравоохранения;

- совершенствование нормативной правовой базы, регламентирующей научную деятельность в сфере медицины и здравоохранения, особенно в части продвижения результатов НИР в практику здравоохранения.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации к использованию: опыт и методология работы по оценке деятельности и эффективности медицинской науки может быть использован при экспертной оценке эффективности деятельности отдельных научных коллективов и учреждений.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и методическая помощь по оценке результативности медицинской науки.

Medical science of Belarus in 2008–2010: evaluation of results and ways to increase the efficiency

*M.M. Sachek, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina,
D.F. Kunitski*

The main result of our work was the evaluation of activities of research institutions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus for the period 2008–2010, the development and update of computer databases, that reflect resource indicators and effectiveness of medical science in Belarus.

There was done a comparative analysis of research institutions, inventive and expert work, theoretical fundamental achievements, research and practical activity, improvement of personnel qualification level (according to the quantitative and score scale).

Science-based offers on the increase of medical science efficiency and its control were developed.

Field of application: administration and management of medical science.

Recommendations for use: experience and methodology of the work on assessment of activities and medical science efficacy can be used for expert evaluation with regard to efficiency of researchers and institutions activities.

Proposals for co-operation: consultative and methodical assistance in evaluation of medical science effectiveness.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

УДК [616.72-018.3-007.234:616.374-008.64]-071

Выделение группы повышенного риска нарушений минерализации костной ткани у пациентов с сахарным диабетом

И.Г. Савастеева, Г.Н. Романов, Т.И. Москвичева,
Н.Ф. Чернова, Е.Н. Ващенко

Рубрика: 76.29.37

Тема НИР: «Разработать программу комплексной реабилитации пациентов, страдающих сахарным диабетом с доклиническими формами синдрома диабетической стопы».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2010 г. — 31.12.2012 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук А.Н. Цуканов.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: выделение групп повышенного риска развития нарушений минерализации костной ткани среди пациентов с сахарным диабетом (СД)..

Создана референсная база минеральной плотности костной ткани (МПКТ) стопы. Данная база позволила определить и оценить минеральную плотность костной ткани стопы у пациентов с сахарным диабетом и сформировать группу повышенного риска развития нарушений минерализации стопы.

В ходе исследования определяли уровень минерализации стопы с помощью двухабсорбционного рентгеновского денситометра и выделяли группы повышенного риска развития нарушений минерализации стопы у пациентов с сахарным диабетом.

Учитывая отсутствие референсной базы для оценки МПКТ стопы, данный показатель был определен у молодых здоровых обследованных 24–25 лет (табл. 1). Данный возрастной интервал соответствовал пику костной массы.

Таблица 1

МПКТ у здоровых людей в возрасте 20–30 лет

Показатель	5-персентиль	25-персентиль	Me	75-персентиль	95 персентиль
МПКТ плюсна, г/см ²	0,46	0,50	0,54	0,57	0,61
МПКТ предплюсна, г/см ²	0,67	0,69	0,77	0,84	0,98

Согласно расчетам, пациенты с МПКТ, соответствующей 25–75 персентилью здоровых людей, и нормальной минерализацией позвоночника на уровне L₁-L₄ определены как эталонная группа. Снижение минерализации стопы соответствовало минерализации плюсневых костей ниже уровня 0,50 г/см² и (или) предплюсневых костей ниже уровня 0,69 г/см².

У пациентов эталонной группы медиана Т-критерия минерализации поясничного отдела позвоночника составила 0,30 (-0,20; 1,05). У пациентов с минерализацией плюсневых костей ниже 0,50 г/см² медиана Т-критерия минерализации поясничного отдела позвоночника составила: -1,30 (-2,70; -0,30) и была значимо ниже по сравнению с минерализацией пациентов с эталонным уровнем минерализации стопы (U=302,00; p<0,001).

У пациентов с минерализацией предплюсневых костей ниже 0,69 г/см² медиана Т-критерия минерализации поясничного отдела позвоночника составила: -1,00 (-2,40; -0,20) и была значимо ниже по сравнению с минерализацией пациентов с эталонным уровнем минерализации стопы (U=372,00; p<0,001).

У пациентов с минерализацией предплюсневых костей ниже 0,69 г/см² и (или) плюсневых костей ниже 0,50 г/см² медиана Т-критерия минерализации поясничного отдела позвоночника составила -1,40 (-2,80; -0,20) и была значимо ниже по сравнению с медианой Т-критерия минерализации пациентов с эталонным уровнем минерализации стопы (U=250,00; p=0,004).

Выявленные статистически значимые низкие показатели минерализации позвоночника у пациентов с исходно более низкими показателями минерализации стопы свидетельствуют о системном нарушении минерализации костной ткани и адекватности выделения эталонной группы. Однако, данный анализ не позволил выделить группу повышенного риска развития нарушений минерализации стопы.

Для оценки риска развития нарушений минерализации стопы пациенты были разделены на группы в зависимости от возраста манифестации СД (табл. 2).

Первую группу составили пациенты с возрастом манифестации СД до 20 лет. Возрастной интервал на момент манифестации заболевания среди пациентов 2-й группы составил 20–30 лет; у пациентов 3-й группы — после 40 лет. Из анализа были исключены пациенты, заболевшие СД в возрастном интервале от 30 до 40 лет, т. к. в данном возрастном интервале равновероятно течение процессов остеосинтеза и резорбции костной ткани.

При возрасте манифестации СД до 20 лет выявлены наименьшие показатели МПКТ стопы по сравнению с группами с манифестацией СД после 40 лет (3-я группа) и в интервале от 20 до 30 лет (2-я группа). Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели МПКТ стопы при различных возрастах манифестации сахарного диабета

Анализируемый показатель	Манифест СД до 20 лет (группа 1)			Группа 1–2	
	25%	Me	75%	U	p
Возраст, лет	23,17	30,45	33,30	122,00	0,005
Манифест СД, лет	9,92	12,13	16,02	0,00	<0,001
Стаж СД, лет	10,322	18,00	25,34	195,50	p>0,05
МПКТ плюсны, г/см ²	0,532	0,59	0,68	167,00	p>0,05
МПКТ предплюсны, г/см ²	0,712	0,78	0,85	110,50	0,006
Анализируемый показатель	Манифест СД с 20 до 30 лет (группа 2)			группа 1–3	
	25%	Me	75%	U	p
Возраст, лет	30,99	40,52	49,14	44,00	<0,001
Манифест СД, лет	23,77	26,99	27,67	0,00	<0,001
Стаж СД, лет	4,00	14,33	23,00	586,50	<0,001
МПКТ плюсны, г/см ²	0,57	0,65	0,70	1448,0	p>0,05
МПКТ предплюсны, г/см ²	0,7890	0,875	0,91	1294,50	0,02
Анализируемый показатель	Манифест СД после 40 лет (группа 3)			группа 2–3	
	25%	Me	75%	U	p
Возраст, лет	54,04	58,92	65,73	122,00	<0,001
Манифест СД, лет	45,79	50,58	55,623	0,00	<0,001
Стаж СД, лет	4,32	7,33	11,33	484,00	0,04
МПКТ плюсны, г/см ²	0,54	0,63	0,72	594,50	p>0,05
МПКТ предплюсны, г/см ²	0,70	0,79	0,89	534,50	p>0,05

В группе с возрастом манифестации сахарного диабета в возрасте до 20 лет (1-я группа) выявлены наименьшие значения МПКТ стопы. Причем стаж заболевания значимо не отличался от стажа заболевания пациентов 2-й группы, а МПКТ предплюсны была значимо ниже против аналогичного показателя у пациентов 2-й группы.

На основании полученных данных были рассчитаны риски нарушения минерализации стопы среди групп пациентов с различным возрастом манифестации СД. Относительный риск превысил 1, однако доверительный интервал не являлся значимым. При дальнейшем анализе рисков внутри группы пациентов с возрастом манифестации до 20 лет получен значимый риск нарушения минерализации стопы среди пациентов, заболевших в возрасте до 14 лет (ОР=1,24 (1,28÷9,32)).

Созданная в результате выполнения задания НИР референсная база для оценки МПКТ стопы позволила сформировать группу повышенного риска развития нарушений минерализации стопы среди пациентов с СД с манифестацией заболевания в возрасте до 14 лет.

Вид патентной защиты: положительное решение о предварительной экспертизе от 04.05.2011

(№ заявки 20110405 на патент «Способ прогнозирования риска развития синдрома диабетической стопы у пациентов с сахарным диабетом»).

Область применения: эндокринология, лучевая диагностика.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для определения минеральной плотности костной ткани стопы с помощью двухабсорбционной рентгеновской денситометрии в амбулаторных и стационарных условиях.

Selection of the high-risk group with abnormalities of bone tissue mineralization in patients with diabetes mellitus

*I.G. Sevasteeva, G.N. Romanov, T.I. Moskvicheva,
N.F. Chernova, E.N. Vashenko*

A reference base of mineral density of the foot bone tissue was created. This base let to identify and assess the mineral density of the foot bone tissue in patients with diabetes mellitus and create a high risk group of mineralization abnormalities development.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ

УДК 613.63/.65:615.9-099:612.017.3

Научное обеспечение гигиенической безопасности условий труда работников производства хлебопродуктов

В.В. Шевляков, Г.И.Эрм, С.А. Ушков

Рубрика: 76.33.37

Темы НИР: «Разработать и внедрить гигиенические требования и регламенты по обеспечению госсаннадзора и безопасных условий труда работающих на предприятиях мукомольного производства и безтарного хранения хлебопродуктов», «Разработать критерии оценки и регламентации биологического производственного фактора, требования к гигиенической безопасности условий труда работников производства крупяной продукции».

Сроки выполнения НИР: январь 2007 г. — ноябрь 2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

В результате недостаточного комплексного гигиенического обоснования в республике и странах СНГ отсутствовали нормативные требования и регламенты, организационно-методические подходы, необходимые для предупредительного и текущего госсаннадзора, оптимизации условий и охраны труда, медико-санитарного обеспечения работников многочисленных предприятий производства хлебопродуктов (ПХП), что определило актуальность настоящей работы.

Цель: на основе комплексного изучения закономерностей формирования факторов производственной среды ПХП, их влияния на состояние организма с выявлением доминирующих патогенетических механизмов вредного действия органической пыли научно обосновать и разработать нормативные требования и регламенты по обеспечению гигиенической безопасности условий труда, эффективности госсаннадзора и медико-санитарного обслуживания работников ПХП.

В ходе исследований установлено, что работники ПХП подвергаются воздействию комплекса однотипных факторов производственной среды и трудовой деятельности, определяющих условия труда работников большинства профессий по гигиенической классификации как вредные и опасные 2–3 ст. 3 класса, наибольший вклад в которые вносит органическая белоксодержащая пыль зерно-растительного происхождения (ПЗРП). Однако установленная по критерию фиброгенного действия на организм предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны (ПДК_{врз}) на уровне 6 мг/м³ пыли, образующейся в производственных процессах переработки различных видов зернового сырья (пшеница, рожь, ячмень, овес, гречка и др.), не учитывала их гетероантигенную белковую составляющую и особенности биологического действия на организм, а следовательно не обеспечивала гигиеническую безопасность для работников.

Это подтверждено выявлением у работников ПХП нарушений иммунологической реактивности на фоне выраженной аллергизации организма антигенами растительной пыли, которые являются патогенетической основой формирования выявленных распространенных клинических проявлений профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунопатологических состояний.

Экспериментальными исследованиями установлено, что антигены разных видов мучной и крупяной пыли, стандартизированные в экстрактах из них количественно по белку, при унифицированных условиях введения в организм морских свинок вызывали развитие однотипного гиперергического иммунного ответа со сходными по частоте выявления и выраженности аллергическими и иммунотоксическими эффектами, отражающими смешанные механизмы аллергических реакций, существенное угнетение уровня генерации гранулоцитарно-макрофагальными клетками крови активных форм кислорода, проявления гемотоксического действия. Впервые изученные виды мучной и крупяной пыли по их белковой составляющей классифицированы как выраженные аллергены (2 класс аллергенной активности).

Ведущими механизмами вредного дозозависимого действия белоксодержащих субстанций мучной пыли при хроническом ингаляционном поступлении в организм лабораторных животных являются аллергические, иммунотоксические, гемотоксические и общетоксические реакции. Так, при ингаляционном воздействии белоксодержащих субстанций мучной пыли (МП) в концентрации на уровне 5 мг/м³ по белку у опытных животных выявлялись выраженные аллергические реакции смешанного типа и иммунотоксические эффекты, проявляющиеся угнетением зимозанстимулированного уровня кислородного метаболизма и в целом величины фагоцитарного резерва гранулоцитов крови и функциональной активности популяции Т-лимфоцитов и субпопуляции Т-лимфоцитов-супрессоров, нарастанием в крови общего содержания лимфоцитов и Т-лимфоцитов, антигенстимулированных субпопуляций Т-клеток, снижением количества в крови нейтрофильных клеток, а также проявлением общетоксического действия — существенная активация показателей перекисного окисления липидов и белков, нарушения обезвреживающей функции печени и клубочковой фильтрации почками продуктов азотистого обмена, гематологических показателей.

Установлено, что концентрация экстракта из МП на уровне 1,0 мг/м³ по белку является надпороговой по критерию аллергического эффекта, а на уровне 0,2 мг/м³ — недействующая. На этом основании обоснована и утверждена постановлением Минздрава Республики Беларусь № 197 от 18.11.2008 ПДК_{врз} мучной пыли на уровне 0,2 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».

В последующем ингаляционном эксперименте впервые установлено, что концентрация белоксодержащих

субстанций крупной пыли на уровне $1,0 \text{ мг/м}^3$ по белку вызывала умеренно выраженную аллергизацию по смешанному типу гиперчувствительности и антигенную стимуляцию (активация показателей фагоцитарного звена иммунитета) организма животных и является надпороговой по критерию ведущего вредного аллергического действия. Концентрация на уровне $0,2 \text{ мг/м}^3$ по белку являлась недействующей по лимитирующему показателю аллергического эффекта, что позволило обосновать ПДК крупной пыли в воздухе рабочей зоны на уровне $0,2 \text{ мг/м}^3$ по белку. С учетом схожего состава, однотипных по механизмам, направленности и выраженности токсических и иммуно-аллергических эффектов, одинаковых пороговых и недействующих концентраций по лимитирующему показателю аллергического эффекта и величин ПДКврз комбикормовой, мучной и крупной пыли обоснован групповой гигиенический норматив содержания в воздухе рабочей зоны ПЗРП на уровне $0,2 \text{ мг/м}^3$ по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген», который утвержден и введен в действие постановлением Минздрава Республики Беларусь № 123 от 13.12.2011.

Разработан и формализован в отраслевых Санитарных нормах и правилах «Требования для организаций, осуществляющих производство хлебопродуктов», утвержденных постановлением МЗ Республики Беларусь № 176 от 12.11.2012 г., комплекс требований и мер по минимизации вредного действия аллергоопасной ПЗРП и других сочетанных факторов условий труда.

Область применения: медицина труда, экспериментальная и клиническая аллергология.

Рекомендации по использованию: обязательное соблюдение требований разработанных нормативных правовых актов организациями здравоохранения,

предприятиями производства хлебопродуктов эффективно обеспечивает профилактику профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний у работников ПХП.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Scientific ensuring of hygienic safety of labour conditions of grain production workers

V.V. Shevlaykov, G.I. Erm, S.A. Ushkov

Organic flour and grouts dust originates the biggest contribution to the differentiation of labour conditions of grain production workers as harmful and dangerous of 2–3 degree of 3 class, and flour protein component is etiopathogenic basis of formation of revealed widespread clinical symptoms of professional allergic and immunopathological states at workers. The leading mechanisms of harmful dose-response activity of protein-containing substances of flour dust at chronic inhalation entry in the organism of laboratory animals are allergic, immunotoxic, hemotoxic and generally toxic reactions. In the experiments there were established effectively acting, threshold and inactive concentrations of grain processing flour antigenic substances by limiting index of allergic effect. There were developed a maximum permissible concentration of grain-plant origin flour at the level $0,2 \text{ мг/м}^3$ by protein marked as «allergen», Sanitary rules and regulations «Requirements for organizations of grain products manufacture», that were approved and put into action by Ministry of health.

Field of application: labour medicine, experimental and clinical allergology.

Proposals for co-operation: consulting at introduction.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

УДК 616.853:615.847.8

Влияние магнитного поля на эмоциональное состояние пациентов с эпилепсией

*М.В. Махров, Т.В. Докукина, П.П. Королевич,
Ф.П. Хлебоказов, Т.Х. Лавинская*

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Разработать и внедрить методику транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении больных эпилепсией».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2009 г. — 31.12.2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Установлено, что качество жизни пациента с эпилепсией напрямую зависит от наличия или отсутствия у него аффективных расстройств. Аффективные нарушения занимают одно из ведущих мест в клинике непсихотических форм эпилепсии. Часто при достижении ремиссии приступов, нарушения эмоциональной сферы являются препятствием к полноценному выздоровлению пациентов. Психический стресс, отрицательные эмоции, насильственные методы воспитания провоцируют эпилептические приступы и ухудшают течение заболевания.

Наиболее общим показателем эмоционального неблагополучия является личностная тревожность, которая влияет не только на профессиональную деятельность, но и на уровень интеллекта.

Возможности медикаментозной терапии сопутствующих психических нарушений при эпилепсии весьма ограничены. Расстройства психической сферы устойчивы к лекарственной терапии ввиду прогрессивного течения основного органического заболевания.

С другой стороны, использование психотропных препаратов ограничено из-за риска утяжеления эпилептических приступов, а также из-за изначально высокой лекарственной нагрузки на организм пациента и особенностей фармакокинетики антиконвульсантов. Поэтому изыскание способов активного воздействия на психическую сферу нелекарственными методами получило в последние годы широкий отклик, как среди нейрофизиологов, так и среди специалистов смежных дисциплин.

Цель: оценить влияние транскраниальной магнитотерапии (МТ) на эмоциональную сферу пациентов с эпилепсией на фоне терапии противоэпилептическими препаратами (ПЭП).

Под наблюдением находились 177 пациентов с эпилепсией. Обследованные составили 2 группы. В основную группу вошли 87 пациентов, получивших терапию ПЭП с курсом импульсной транскраниальной МТ; в контрольную — 90 пациентов, получивших терапию только ПЭП.

У большинства обследованных диагностирована симптоматическая форма эпилепсии (63%), крипто-

генная форма установлена у 25% пациентов, идиопатическая форма отмечалась в 12% случаев. Группы были сопоставимы по половозрастным и клиническим критериям. Всем пациентам проводилась противосудорожная терапия.

Лечебное воздействие магнитным полем проводилось аппаратом импульсной индукционной терапии «Полус-2» битемпорально, индукция 15 мТл, частота 10 Гц, продолжительность 15 мин, 10 сеансов в течение 2-х недель. Пациентам обеих групп проведены комплексные психологические, клинико-нейрофизиологические, биохимические обследования до и через 1 мес. после курса лечения.

При помощи модифицированного стимульного материала к методике САН оценивались такие психические состояния, как психическая активация, интерес, эмоциональный тонус, напряжение и комфортность.

Исследование тревожности проводилось при помощи теста «Шкала реактивной и личностной тревожности» (опросник Спилберга–Ханина).

Было выявлено, что показатели уровня ситуативной и личностной тревожности до лечения в обеих группах были примерно одинаковыми (ситуативная тревожность в основной группе составила $33,8 \pm 3,12$ балла, в контрольной группе — $34,3 \pm 2,96$; личностная тревожность в основной группе — $51,8 \pm 2,33$ балла, в контрольной группе — $53,0 \pm 2,95$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что для пациентов с эпилепсией характерен умеренный либо высокий уровень ситуативной тревожности, высокий либо очень высокий уровень личностной тревожности.

После проведенного курса лечения при повторном исследовании показатели уровня ситуативной тревожности в основной группе составил $25,7 \pm 6,35$ балла, в контрольной группе — $35,5 \pm 7,35$ балла. Показатель уровня личностной тревожности в основной группе составил $44,1 \pm 5,18$ балла, в контрольной группе — $57,0 \pm 7,69$ балла.

Таким образом, после курса МТ у пациентов с эпилепсией отмечена четкая тенденция к снижению тревожности, показатель личностной тревожности после курса МТ снизился с $51,8 \pm 2,33$ до $44,1 \pm 5,18$ ($p < 0,05$). В контрольной группе изменения показателя личностной тревожности выявлено не было.

Данные, полученные при помощи модифицированного стимульного материала к методике САН, свидетельствуют о том, что у большинства пациентов с эпилепсией показатели психической активации, эмоционального тонуса, комфортности низкие, показатель интереса средний, а также прослеживается высокая напряженность. В связи с этим, можно предполагать снижение качества жизни, дезадаптацию у большинства пациентов с эпилепсией данной выборки.

После курса МТ у пациентов с эпилепсией основной группы отмечена тенденция к улучшению всех показателей эмоционального состояния; улучшились

показатели психической активации (снижение с $10,55 \pm 3,58$ до $7,44 \pm 2,76$ балла, $p < 0,05$), уменьшилась напряженность (снижение с $11,15 \pm 4,25$ до $8,72 \pm 2,94$ балла, $p < 0,05$). У пациентов контрольной группы данные показатели не изменились.

Данные, полученные в ходе психологического исследования в рамках проекта, свидетельствуют о специфических особенностях эмоциональной сферы пациентов с эпилепсией. Характерными являются: умеренный либо высокий уровень ситуативной тревожности; высокий либо очень высокий уровень личностной тревожности, напряженности; низкие показатели психической активации, эмоционального тонуса, комфортности, средний показатель интереса, высокая напряженность. Это в свою очередь свидетельствует о высоком риске дезадаптации.

Применение магнитотерапии улучшило эмоциональное состояние пациентов с эпилепсией, снизилась тревожность, улучшился показатель психической активации, снизилась напряженность.

**Magnetic field effect on the emotional state
of patients with epilepsy**

*M.V. Makhrov, T.V. Dakukina, P.P. Korolevich,
F.P. Khlebokazov, T.H. Lavinskaya*

In scientific research "Developing and introducing the methods of transcranial magnetic therapy into complex treatment of patient with epilepsy" 170 patients with epilepsy were observed.

The possibility of drug therapy of comorbid psychiatric disorders in epilepsy is limited. On the one hand, psychiatric disorders are resistant to drug therapy because of progressive course of basic organic disease.

On the other hand, the use of psychotropic drugs is limited because of the risk of worsening of seizures, and due to the initial high drug load on patient and features of pharmacokinetics of anticonvulsants.

Magnetic field treatment was conducted with the help of impulse induction magnetic apparatus Polus-2 (Russian Federation).

The data indicate specific emotional sphere of patients with epilepsy. Among typical features there are the high level of situational and personal anxiety, intensity, low activation of mental, emotional tone, comfort, and the average interest high tension.

This indicates a decline in the quality of life and a high risk of exclusion. The use of magnetic therapy improved the emotional state of patients with epilepsy, reduced anxiety, improved the mental activation, decreased tension.

УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «ЛОТИОС»

УДК 615.45.281

Бетаксоллол — лекарственное средство, обладающее гипотензивным и антиангинальным действием

*О.В. Сколубович, И.Е. Попкович, А.В. Якимова,
О.В. Самосюк*

Рубрики: 61.45.31; 61.45.39; 76.31.35

Тема НИР: «Разработать состав, технологию, освоить производство на РУП «Белмедпрепараты» лекарственного средства, аналогичного по терапевтической эффективности зарубежному аналогу Бетаксоллол, обладающего гипотензивным и антиангинальным действием».

Сроки выполнения НИР: II кв. 2010 г. — IV кв. 2012 г.

Научные руководители: зав. аналитической лабораторией УП «ЛОТИОС» О.В. Сколубович, канд. хим. наук А.В. Якимова.

Организации-соисполнители: РУП «Белмедпрепараты», УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска.

Источники финансирования: госбюджет; средства РУП «Белмедпрепараты».

Цель: разработка технологии получения генерического лекарственного средства Бетаксоллол в виде таблеток, покрытых оболочкой, с содержанием действующего вещества бетаксоллола гидрохлорида 20 мг.

Бетаксоллол — кардиоселективный β_1 -адреноблокатор, оказывает гипотензивное действие, эффективно снижает артериальное давление у пациентов с мягкой и умеренной гипертензией. Характеризуется следующими фармакологическими свойствами:

- высокой биодоступностью и низкой вариабельностью концентраций в плазме;
- отсутствием собственной симпатомиметической активности;
- стойким и длительным эффектом (по длительности действия превосходит большинство других препаратов этой группы), что позволяет назначать его один раз в день;
- слабым мембранстабилизирующим эффектом (подобно хинидину или местным анестетикам) в концентрациях, превышающих терапевтические.

Бетаксоллол обладает высоким лечебным потенциалом, по эффективности превосходит пропранолол и атенолол, что подтверждено результатами клинических исследований, проведенных в Западной Европе.

В процессе разработки подобрано оптимальное сочетание действующего и вспомогательных веществ, позволяющее получить стабильную лекарственную форму, биоэквивалентную зарубежным аналогам, присутствующими на фармацевтическом рынке Республики Беларусь. Одна таблетка лекарственного средства содержит 20 мг действующего вещества бетаксоллола гидрохлорида, содержание единичной примеси не превышает 0,3%, сумма примесей не превышает 1,0%.

Разработана новая для Республики Беларусь технология производства лекарственного средства «Бетаксо-

лол, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг». Технологический процесс валидирован. Проведена наработка трех опытно-промышленных серий лекарственного средства на базе РУП «Гродненский завод медицинских препаратов». Разработаны и валидированы методики контроля качества, разработана фармакопейная статья производителя. Изучены физико-химические свойства и стабильность лекарственного средства при хранении. На основании полученных результатов установлен предварительный срок годности — 2 года.

Проведены исследования по тесту кинетики растворения и биоэквивалентные испытания разработанного лекарственного средства в сравнении с препаратом «Локрен, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг» («Sanofi Winthrop Industrie», Франция). Экспериментально доказано, что «Бетаксоллол, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг» по эффективности фармакологического действия эквивалентно зарубежным лекарственным средствам, присутствующим на рынке Республики Беларусь.

Организация промышленного выпуска лекарственного средства «Бетаксоллол, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг» осуществляется РУП «Белмедпрепараты».

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: лекарственное средство «Бетаксоллол, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг» может быть рекомендовано для применения в клинической практике для лечения артериальной гипертонии и стабильной стенокардии напряжения.

Betaksolol — medicine, possessing hypotensive and antianginal effect

*O.V. Skolubovich, I.E. Papkovich, A.V. Yakimava,
O.V. Samasiuk*

The production technology of generic medicine «Betaksolol, the tablets covered with a membrane, 20 mg» new to Belarus was developed. It was experimentally proved that «Betaksolol, the tablets covered with a membrane, 20 mg» is equivalent to foreign medicines in its efficiency.

Scope. Medicine «Betaksolol, the tablets covered with a membrane, 20 mg» can be recommended for application in clinical practice for treatment of arterial hypertension and stable stenocardia of tension.

The organization of industrial production of medicine «Betaksolol, the tablets covered with a membrane, 20 mg» is carried out by RUE «Belmedpreparaty».

Field of application: cardiology.

УДК 615.45.281

Орнидазол — лекарственное средство, обладающее антибактериальным и противопаразитарным действием

*О.В. Сколубович, Е.Г. Леончикова, И.Е. Попкович,
А.В. Якимова*

Рубрики: 61.45.31; 61.45.39; 76.31.35

Тема НИР: «Разработать состав, технологию, освоить производство на РУП «Белмедпрепараты» лекарственного средства, аналогичного по терапевтической эффективности зарубежному аналогу Орнидазол, обладающего антибактериальным и противопротозойным».

Сроки выполнения НИР: III кв. 2010 г. — II кв. 2013 г.

Научные руководители: зав. аналитической лабораторией УП «ЛЮТИОС» О.В. Сколупович, канд. хим. наук А.В. Якимова.

Организации-соисполнители: РУП «Белмедпрепараты», УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска.

Источники финансирования: госбюджет; инновационный фонд Департамента фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь; средства РУП «Белмедпрепараты».

Цель: разработка технологии получения лекарственного средства Орнидазол, обладающего сочетанной противопротозойной и антибактериальной активностью, в виде таблеток, покрытых оболочкой, с содержанием действующего вещества 500 мг.

В процессе разработки нами подобрано оптимальное сочетание действующего и вспомогательных веществ, позволяющее получить стабильную лекарственную форму, биоэквивалентную зарубежным аналогам, присутствующими на фармацевтическом рынке Республики Беларусь. Одна таблетка лекарственного средства содержит 500 мг орнидазола, содержание 2-метил-5-нитроимидазола не превышает 0,2%, единичной примеси не превышает 0,2%, сумма примесей не превышает 1,2%.

Разработана новая для Республики Беларусь технология производства лекарственного средства «Орнидазол, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг». Технологический процесс валидирован. Проведена наработка трех опытно-промышленных серий лекарственного средства на базе РУП «Гродненский завод медицинских препаратов». Разработаны и валидированы методики контроля качества, разработана фармакопейная статья производителя. Изучены физико-химические свойства и стабильность лекарственного средства при хранении. На основании полученных результатов установлен предварительный срок годности — 2 года.

Проведены исследования по тесту кинетики растворения и биоэквивалентные испытания разработанного лекарственного средства в сравнении с препаратом «Дазолик, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг» («Sun Pharmaceutical Industries Ltd.», Индия). Экспериментально доказано, что «Орнидазол, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг» по эффективности фармакологического действия эквивалентно зарубежным лекарственным средствам, присутствующим на рынке Республики Беларусь.

Организация промышленного выпуска лекарственного средства «Орнидазол, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг» будет осуществлена РУП «Белмедпрепараты» в 2013 г.

Область применения: инфекционные болезни.

Рекомендации по использованию: лекарственное средство «Орнидазол, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг» может быть рекомендовано для лечения трихомониаза (мочеполовые инфекции у женщин и мужчин, вызванные *Trichomonas vaginalis*); амебиаза (все кишечные инфекции, вызванные *Entamoeba histolytica*, в т. ч. амебная дизентерия, и все внекишечные формы амебиаза, особенно амебный абсцесс печени); лямблиоза.

Ornidazol — the medicine possessing antibacterial and antiprotozoan action

O.V. Skolubovich, E.G. Leonchykava, I.E. Papkovich, A.V. Yakimava

The production technology of generic medicine «Ornidazol, the tablets covered with a membrane, 500 mg» new in Belarus was developed.

It is experimentally proved that «Ornidazol, the tablets covered with a membrane, 500 mg» is equivalent to foreign medicines, that are present in the market of Belarus.

Scope. Medicine «Ornidazol, the tablets covered with a membrane, 500 mg» can be recommended for application in clinical practice for treatment of trichomonias (urinogenital infections in women and men, caused *Trichomonas vaginalis*); all enteric infections caused by *Entamoeba histolytica*, including amoebic dysentery, and all extra intestinal forms of amebiasis, especially amoebic abscess of a liver; lambliaiasis.

The organization of industrial production of medicine «Ornidazol, the tablets covered with a membrane, 500 mg» will be carried out by RUE «Belmedpreparaty» in 2013.

Field of application: infectious diseases.

УДК 57.084.1:57.089:615.273.2:615.31

ГАМАФЕРРОН — оригинальное отечественное лекарственное средство для коррекции железодефицитных состояний

В.Н. Гапанович, Н.И. Мельнова, С.В. Андреев, Т.В. Трухачева, Е.Л. Бердина, В.Н. Бордаков

Рубрики: 76.29.33; 61.45.31; 61.45.39

Тема НИР: «Разработать способ получения и освоить выпуск пероральной формы противоанемического препарата комплексного действия».

Сроки выполнения НИР: II кв. 2006 г. — III кв. 2012 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.Н. Гапанович, канд. биол. наук, доц. Н.И. Мельнова.

Организации-соисполнители: РУП «Белмедпрепараты», ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь».

Источники финансирования: госбюджет; средства РУП «Белмедпрепараты».

Цель: разработка оригинального отечественного противоанемического лекарственного средства ГАМАФЕРРОН, сироп во флаконах 10 мл.

ГАМАФЕРРОН представляет собой комплексный препарат на основе неорганической соли железа (II)

и глюконатов кобальта, марганца, меди и цинка. Сочетанное противоанемическое действие композиции макро- и микроэлементов обеспечивает достижение выраженного гемостимулирующего эффекта при более низкой (в 1,66 раза в сравнении с аналогами) дозе вводимого железа. Конкурентоспособность лекарственного средства достигается оптимальным соотношением фармакотерапевтический эффект/цена, простотой применения и отсутствием производства препаратов-аналогов в странах СНГ.

В ходе выполнения НИР проведен полный комплекс медико-биологических исследований доклинического этапа: изучено влияние качественного и количественного состава композиций используемых солей микроэлементов на стимуляцию гемо(эритро)поэза в экспериментах *in vitro*; исследованы специфические и неспецифические виды токсичности и фармакологическая активность лекарственного средства в модельных постановках на экспериментальных животных (модели алиментарной и постгеморрагической анемии).

В ходе I фазы клинических испытаний ГАМАФЕРРОНА на базе ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» при пероральном применении лекарственного средства здоровыми добровольцами в течение 56 дней объективных клинико-лабораторных признаков системного воздействия на основные органы и системы жизнедеятельности организма волонтеров, а также токсического и аллергического действия препарата не выявлено; показатели физикального, лабораторного, инструментального исследований существенно не изменились.

Результаты II фазы клинических испытаний, проводившихся на той же базе по протоколу открытого рандомизированного контролируемого проспективного исследования в параллельных группах пациентов в сравнении с лекарственным средством Тотема («Laboratoire Innotech International», Франция) свидетельствуют о том, что отечественное лекарственное средство обладает высокими антианемическими свойствами. По скорости восстановления содержания гемоглобина и ферритина при коррекции железодефицитной анемии ГАМАФЕРРОН не уступал коммерческому лекарственному средству, при этом полностью соответствовал требованиям, предъявляемым к безопасности данного класса лекарственных средств.

Решением Комиссии по лекарственным средствам Министерства здравоохранения Республики Беларусь лекарственное средство ГАМАФЕРРОН, сироп во флаконах 10 мл зарегистрировано (регистрационное удостоверение № 12/17/2012 от 31.07.2012).

Организация промышленного выпуска лекарственного средства Гамаферрон, сироп во флаконах 10 мл в упаковке № 10 осуществляется РУП «Белмедпрепараты».

Запланирована подача заявки на изобретение в Европейское патентное ведомство.

Область применения: гематология.

Рекомендации по использованию: лекарственное средство ГАМАФЕРРОН в форме сиропа рекомендовано для

профилактики и лечения железодефицитных анемий.

GAMAFERRON — original medicine for correction of irondeficient conditions

*V.N. Hapanovich, N.I. Mialnova, S.V. Andreyeu,
T.V. Truhachova, E.L. Berdzina, V.N. Bardakou*

GAMAFERRON represents a complex preparation on the basis of inorganic salt of iron (II) and gluconates of cobalt, manganese, copper and zinc. The action of macroelements and microelements provides the achievement of the expressed haemostimulating effect in lower (in 1.66 times in comparison with analogs) dose of administered iron. The content of hemoglobin and ferritin in GAMAFERRON usage was restored not slower than in commercial preparation usage — Totema («Laboratoire Innotech International», France).

The organization of industrial production of medicine GAMAFERRON, syrup in bottles of 10 ml in package No. 10 is carried out by RUE «Belmedpreparaty».

Field of application: haematology.

Recommendation for use: the medicinal form of preparation GAMAFERRON is recommended for prevention and treatment of irondeficient anemias.

УДК 57.084.1

ГАМОВЕН — оригинальный отечественный противошоковый гемодинамический кровезамещающий раствор на основе модифицированного гидроксиэтилированного крахмала

*В.Н. Гапанович, С.В. Андреев, Н.И. Мельнова,
Т.Л. Юркитович, Ф.Н. Капуцкий, П.И. Коховец,
М.П. Лапковский, Т.Ф. Кизино, В.Н. Бордаков*

Рубрики: 76.29.33; 61.45.39

Тема НИР: «Разработать технологию получения и освоить в ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов» выпуск кровезамещающего раствора на основе модифицированного крахмала».

Сроки выполнения НИР: IV кв. 2006 г. — IV кв. 2012 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.Н. Гапанович, д-р хим. наук, проф., акад. НАН Беларуси Ф.Н. Капуцкий.

Организации-соисполнители: учреждение «НИИ физико-химических проблем», ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов», ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь».

Источники финансирования: госбюджет; инновационный фонд концерна «Белбиофарм»; средства ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов».

Цель: разработка оригинального отечественного гемодинамического кровезамещающего раствора на основе модифицированного гидроксиэтилированного крахмала — ГАМОВЕН.

Лекарственная форма ГАМОВЕНА представляет собой 6%-й раствор модифицированного γ -облучением в дозе 15 кГр гидроксиэтилированного крахма-

ла (технология модификации разработана совместно УП «ЛОТИОС» и НИИ физико-химических проблем) в комплексном солевом составе, содержащем натрия хлорид, натрия сукцинат, калия дигидрофосфат и магния хлорид. Среднемассовая молекулярная масса модифицированного гидроксиэтилкрахмала — 150–190 кДа, содержание этиленгликоля — не более 0,01%, ацетальдегида — не более 0,02%, метанола — не более 0,01%. Целью включения в состав лекарственного средства натрия сукцината являлось повышение эффективности инфузионной терапии за счет проявления раствором антигипоксических (поддержание процессов клеточного энергообмена) и детоксикационных (коррекция метаболического ацидоза) свойств. Теоретическая осмолярность раствора — 285 мОсм/кг.

В ходе изучения медико-биологических свойств ГАМОВЕНА в рамках программы доклинических исследований была доказана его хорошая био- и гемосовместимость, установлена безвредность как при однократном, так и при повторных введениях (в т. ч. в дозах, предполагающих развитие токсических эффектов). Лекарственное средство не проявляет эмбриотоксического, терато- и мутагенного действия, не обладает лимфотоксичностью.

На экспериментальных моделях острой кровопотери у крыс и смертельной кровопотери у собак (60% от объема циркулирующей крови) продемонстрирована высокая терапевтическая эффективность ГАМОВЕНА, не уступающая, а в ряде случаев превосходящая таковую для препарата HAES steril 6% («Fresenius Kabi», Германия).

Исследования, проведенные с использованием экспериментальных моделей на кроликах, показали, что фармакокинетические свойства ГАМОВЕНА сопоставимы с таковыми для HAES steril 6%: время полувыведения полимерной основы обоих препаратов составляет приблизительно 2 ч.

Показания к применению ГАМОВЕНА:

- лечение и профилактика гиповолемического/геморрагического шока при острых кровопотерях, ожогах, травмах, сепсисе;
- нарушение микроциркуляции при оперативных вмешательствах и консервативном лечении состояний, сопровождающихся сгущением крови;
- изоволемическая гемодилюция.

Успешно завершены клинические испытания I–II фазы лекарственного средства ГАМОВЕН на базе ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь». В них приняло участие 26 женщин в возрасте от 25 до 79 лет и 44 мужчины в возрасте от 19 до 86 лет. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и безопасности разработанного кровезамещающего раствора, существенных побочных реакций выявлено не было. Терапевтическая эффективность ГАМОВЕНА, применяемого для восполнения объема циркулирующей крови в периперационном периоде при плановых хирургических вмешательствах, была сопоставима с терапевтической

эффективностью раствора HAES steril 6%. При этом отечественное лекарственное средство выгодно отличалось от препарата сравнения по влиянию на агрегационную активность тромбоцитов в раннем постинфузионном периоде.

Лекарственное средство «ГАМОВЕН, раствор для инфузий» зарегистрировано Решением Комиссии по лекарственным средствам Министерства здравоохранения Республики Беларусь (регистрационное удостоверение № 12/07/2012 от 31.07.2012).

Запланирована подача заявки на изобретение в Евразийское патентное ведомство.

Организация промышленного выпуска лекарственного средства ГАМОВЕН, раствор для инфузий осуществляется ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов».

Область применения: гематология, хирургия, реаниматология.

Рекомендации по использованию: лекарственная форма кровезамещающего раствора ГАМОВЕН может применяться в хирургии, реаниматологии, медицине катастроф.

GAMOVEN — original antishock haemodynamic bloodsubstitute solution on the base of the modified hydroxyethylstarch

V.N. Hapanovich, S.V. Andreyeu, N.I. Mialnova, T.L. Yurkshtovich, F.N. Kaputski, P.I. Kohovec, M.P. Lapkouski, T.F. Kizino, V.N. Bardakou

Medicinal form of GAMOVEN represents 6% solution modified by γ -radiation hydroxyethylstarch (dose 15 кGr, the technology is developed by UE «LOTIOS» and the Establishment of the Belarusian state university «Scientific research institute of physical and chemical problems») in the salt composition, containing sodium chloride, sodium succinate, potassium dihydrophosphate and magnesium chloride. The inclusion of sodium succinate was done to increase the efficiency of infusion therapy at the expense of manifestation of solution anti-hypoxemic (maintenance of processes of cellular power exchange) and detoxication (correction of metabolic acidosis) properties.

The medicine shows satisfactory bio-compatibility and haemo-compatibility, doesn't possess embriotoxic, teratogen, mutagen and lymfotoxic action.

The therapeutic efficiency of GAMOVEN during restoration of volume of circulating of blood in the perioperational period was comparable to therapeutic efficiency of HAES sterile solution of 6% («Fresenius Kabi», Germany). Collateral reactions were not revealed.

The organization of industrial production of medicine GAMOVEN, solution for infusions is carried out by JSC «Nesvizh plant of medical preparations».

Field of application: haematology, surgery, emergency medicine.

Recommendations for use: the medicinal form of blood substitute solution GAMOVEN can be recommended for application in clinical practice in surgery, resuscitation, medicine of accidents.

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 616.348-007.61-089-053.8

Хирургическое лечение болезни Гиршпрунга у взрослых

А.В. Воробей, А.М. Махмудов, В.К. Тихон, Ф.М. Высоцкий,
С.А. Новаковская, Л.И. Арчакова, Т.Э. Владимирская,
С.Н. Рябцева, О.И. Сенкевич

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Роль интерстициальных клеток Кахаля в выборе объема резекции толстой кишки при хирургическом лечении болезни Гиршпрунга у взрослых».

Сроки выполнения НИР: 2011–2013 гг.

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

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Наиболее часто в лечении болезни Гиршпрунга у взрослых используются следующие методы: операция Дюамеля (ретроректальное трансанальное низведение) и операция Свенсона (брюшно-промежностная ректосигмоидэктомия).

К их недостаткам можно отнести повреждение тазовых нервов и сфинктеров прямой кишки при операции Свенсона; при операции Дюамеля — сохранение зоны аганглиоза, задержка каловых масс в культе прямой кишки, несостоятельность и стриктура терминолатерального анастомоза, повреждение внутреннего анального сфинктера.

Цель: улучшение ранних послеоперационных и отдаленных функциональных результатов хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых.

Нами выполнен ретроспективный анализ эффективности хирургического лечения болезни Гиршпрунга за последние 40 лет в Минской областной клинической больнице (прооперировано 70 пациентов). В связи с неудовлетворительными ранними и отдаленными послеоперационными результатами, на основе анализа литературных данных и результатов собственных морфологических исследований разработан и внедрен новый способ хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых пациентов. При этом выбор нового объема резекции был обоснован данными, полученными при патоморфологическом (окраски гематоксилин-эозином, по Ниссля, трихромом по Массону), иммуногистохимическом (с использованием антител к c-kit на интерстициальных клетках Кахаля), электронно-микроскопическом исследованиях удаленных препаратов толстой кишки. Доказано, что у взрослых пациентов с гипоганглиозом за счет хронической каловой интоксикации развиваются деструктивные процессы в нервно-мышечных структурах и интерстициальных клетках Кахаля, являющихся пейсмекерами перистальтики не только в зоне мегаколона, но и во внешне неизмененных проксимальных отделах ободочной кишки. Исходя из полученных данных, патогенез прогрес-

сирующих запоров при болезни Гиршпрунга у взрослых обусловлен врожденным недоразвитием или отсутствием нервных сплетений Мейснера и Ауэрбаха в зоне гипо аганглиоза; приобретенной деструкцией этих сплетений в вышележащих отделах толстой кишки; приобретенной деструкцией и снижением количества интерстициальных клеток Кахаля не только в зоне мегаколона, но и во внешне неизмененных проксимальных отделах ободочной кишки.

Впервые выполнено комплексное морфологическое исследование (гистологическое, электронно-микроскопическое и иммуногистохимическое) проксимальных отделов ободочной кишки при болезни Гиршпрунга у взрослых. Учитывая полученные данные, предложен новый способ оперативного лечения, который включает дистальную субтотальную колэктомию, мезоректумэктомию по Хилду, аппендэктомию, антеградное низведение слепой кишки в малый таз к анальному каналу и формирование антиперистальтического степлерного цекорезервуарно-анального анастомоза «конец в конец» (рис.).

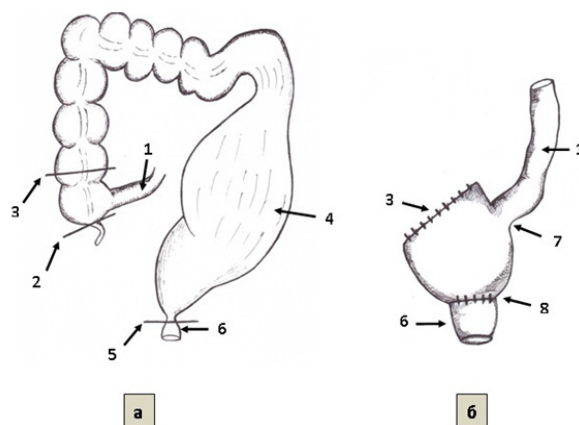


Рис. Схема предложенной операции при БГ у взрослых:
а — объем резекции толстой кишки; б — завершение операции: 1 — терминальный отдел подвздошной кишки; 2 — уровень отсечения червеобразного отростка; 3 — проксимальный уровень резекции толстой кишки; 4 — мегаколон; 5 — дистальный уровень резекции толстой кишки; 6 — анальный канал; 7 — цекорезервуарно-анальный анастомоз; 8 — ушитая культя слепой кишки; 9 — баугиниева заслонка

Впервые внедрена нервосберегающая техника мезоректумэктомии по Хилду в хирургическом лечении болезни Гиршпрунга у взрослых и оценена ее эффективность.

Преимущества предлагаемого способа (оперировано 20 пациентов): возможность удалить все патологически измененные отделы толстой кишки, технически упростить выделение прямой кишки за счет внедрения мезоректумэктомии по Хилду и обеспечить снижение ранних послеоперационных и улучшение отдаленных

функциональных результатов лечения (уровень эректильной дисфункции, анальной инконтиненции, запоров) и качества жизни (по данным оценки результатов опросника SF36 v.2).

Вид патентной защиты: уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение «Способ хирургического лечения болезни Гиршпрунга» № а 20100654 от 22.07.2010.

Область применения: колопроктология.

Рекомендации по использованию: разработана инструкция по применению «Метод хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых» № 096-1011 от 18.11.2011.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Surgical treatment of Hirschsprung's disease in adults

*A.V. Varabei, A.M. Makhmudov, V.K. Tikhon,
F.M. Vysotski, S.A. Novakovskaya, L.I. Archakova,
T.E. Vladimirskaia, S.N. Rjabceva, A.I. Senkevich*

We received histological, microscopic and immunohistochemical evidences of destruction of interstitial cells of Caials and myenteric plexuses in the visually normal colon above megacolon. Therefore we proposed a new volume of large bowel resection and operated 20 adult patients with Hirschsprung's disease with good functional results. New volume of surgery for Hirschsprung's disease in adults includes: distal subtotal colectomy, mesorectumectomy by Heald, appendectomy, pull through of cecum to anal canal, stapler antiperistalsis ceco-anal anastomosis end to end.

Novelty: we performed histological, microscopic and immunohistochemical study of the proximal colon in Hirschsprung's disease in adults and introduced a nerve-sparing technique of mesorectumectomy by Heald in Hirschsprung's disease for the first time.

Field of application: proctology.

Proposals for co-operation: consultation in the implementation.

УДК 616-089.5

Модифицированная методика выполнения сакральной блокады

Т.И. Романюк

Рубрики: 76.29.44; 76.29.39

Тема НИИР: «Разработать современные методики анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств».

Сроки выполнения НИИР: 2011 г. — январь 2014 г.

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

Источник финансирования: инициативное исследование.

Цель: разработка современного эффективного метода обезболивания при оперативных вмешательствах на промежности.

В ходе работы была создана модифицированная методика выполнения сакральной блокады, позволяющая проведение высокоэффективной регионарной анестезии практически у всех пациентов без исключений.

Модифицированная методика сакральной блокады относится к методам регионарной анестезии и представляет собой блокаду люмбо-сакральных нервов путем пункции (игла 21G) сакрального пространства на уровне костно-фиброзного сращения S3-S4 строго под прямым углом к поверхности крестца по средней линии и введением в него раствора местного анестетика для эпидуральной анестезии.

Использование модифицированной методики в 100% случаев позволяет провести успешную пункцию сакрального пространства и способствует развитию полноценного каудального блока, что выгодно отличает ее от сакральной блокады по классической методике (пункция и введение раствора местного анестетика проводится через крестцовую щель), где частота успешных пункций составляет только 86,1%.

Преимущества применения модифицированной методики сакральной анестезии: возможность проведения сакральной анестезии при отсутствии крестцовой щели; простота в применении; снижение технических трудностей и неудач при выполнении процедуры, т. к. пункционная игла вводится в сакральное пространство строго под прямым углом к поверхности крестца на уровне S3-S4, тем самым исключается вероятность травмирования твердой мозговой оболочки и сосудов, располагающихся до уровня S2-S3; быстрота развития анестезии.

Полная анестезия либо хорошо выраженный обезболивающий эффект области оперативного вмешательства были получены у всех пациентов (уровень сенсорной блокады по тесту pinprick составил 2 балла), дополнительное обезболивание не использовали, субъективная оценка анальгетического эффекта высокая. Продолжительность сенсорной блокады составила $317,2 \pm 39,59$ мин, а послеоперационной анальгезии — $264,5 \pm 40,81$ мин.

Побочных эффектов и осложнений разработанного способа анестезии в ходе исследования зафиксировано не было.

Изучено влияние разработанной методики обезболивания на основные параметры гемодинамики и дыхания, а также проведен анализ изменения эндокринно-метаболических и иммунных маркеров стресс-ответа (сывороточный уровень кортизола, глюкозы, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α), возникающего в условиях операционной травмы и проводимой анестезиологической защиты.

Показатели эндокринно-метаболического стресс-ответа, сывороточный уровень глюкозы и кортизола, гемодинамические и респираторные показатели (уровень артериального давления, частота сердечных сокращений, кислородное насыщение крови, частота дыхания) не имели статистически значимых изменений в периоперационном периоде (критерий Wilcoxon, $p > 0,05$) и соответствовали нормальным значениям. Также отмечено, что при проведении анестезиологической защиты

модифицированной методикой сохраняется уравновешенность иммунной системы, т.к. активность выработки ИЛ-1 β и ФНО- α остается стабильной, а повышение содержания ИЛ-6 свидетельствует о развитии ранней защитной реакции на повреждение тканей, т. е. сакральная блокада оказывает адекватное, модулирующее (иммунопротективное) действие на стресс-реализующие механизмы иммунокомпетентных клеток, индуцированные операционной травмой, что свидетельствует о надежности антиноцицептивной защиты и отсутствии иммуносупрессии.

Разработанная модифицированная методика сакральной блокады, проводимая при оперативных вмешательствах на промежности, соответствует всем требованиям, предъявляемым к полноценному адекватному анестезиологическому обеспечению. При ее применении обеспечивается выраженная и длительная анальгезия, при этом практически отсутствуют изменения центральной гемодинамики и дыхания, а также сохраняется стабильность гомеостаза и отсутствуют признаки иммуносупрессии.

Вид патентной защиты: патент на изобретение № 12672 «Способ анестезии при операции в области промежности», срок действия патента: 28.02.2008–01.03.2011, патентообладатель: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Область применения: анестезиология, хирургия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The modified technique of performance of sacral blockade

T.I. Romaniuk

The purpose of work was to develop a modern effective method of anesthesia in operative interventions on crotch. There was developed the modified technique of performance of the sacral blockade, allowing carrying out highly effective regional anesthesia practically in all patients.

This method represents blockade of lumbo-sacral nerves by a puncture of sacral space at level of bone and fibrous union of S3-S4 strictly at right angle to the sacrum surface on the average line and introduction of local anesthetic.

The modified technique of sacral blockade allows carrying out successful punctures of sacral space and development of the high-grade caudal block in 100% of cases that distinguishes it from sacral blockade with classical technique (the puncture and introduction of local anesthetic is carried out through hiatus sacralis) where the frequency of successful punctures makes only 86,1%. The advantages of application of this method: possibility of carrying out of sacral anesthesia in the absence of a hiatus sacralis, simplicity of application, fewer technical difficulties and failures in carrying out of sacral anesthesia, excluding probability of damage of a firm brain cover and the vessels.

Side effects and complications of the developed way of anesthesia were not observed.

Field of application: anesthesiology, surgery
Proposals for co-operation: consultation in the implementation.

УДК 616.857-036.1-053.2

Критерии степени тяжести течения мигрени без ауры в детском возрасте

И.В. Жевнеронк, Г.Г. Шанько, Л.В. Шалькевич

Рубрики: 76.29.51; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и внедрить комплексную программу диагностики и лечения мигрени и головной боли напряжения у детей и подростков».

Сроки выполнения НИР: 2011–2013 гг.

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

Источник финансирования: инициативное исследование.

Диагноз «мигрень», как и другие первичные головные боли, базируется на основании жалоб и анамнеза. Необходимы знания о полиморфизме клинических проявлений в детском возрасте, которые помогут поставить диагноз и определить тактику ранней терапии. При медикаментозном лечении мигрени используется два основных направления: купирование приступов и профилактика их возникновения — превентивная терапия. В настоящее время при ведении ребенка с мигренью отсутствует четкая стратегия и преемственность между врачами-педиатрами и врачами-неврологами, не разработаны единые подходы в оценке степени тяжести болезни, что определяет тактику лечения.

На основании этих данных нами разработаны критерии оценки степени тяжести мигрени без ауры в детском возрасте.

Нами было обследовано 60 детей в возрасте от 3 до 16 лет с мигренью без ауры. Средний возраст при первом приступе болезни со стандартным отклонением составил $7,04 \pm 3,21$ года. У 49 (81,6%) пациентов максимальная частота приступов отмечалась на 2 и 3-й годы заболевания в случае отсутствия лечения. При этом количество приступов колебалось в пределах от 10 до 22 в год, что существенно отражалось на психоэмоциональном состоянии ребенка: у 40 (66,6%) детей отмечались парасомнии в виде ночных страхов и кошмаров, а также сомнамбулизм, формировался страх возникновения очередных приступов. Одновременно с этим или в изолированном виде у 42 (70%) обследованных отмечались невротические расстройства в виде моторных тиков, логоневроза, энуреза, онихофагии, бруксизма, навязчивых движений. У всех детей с частыми цефалгиями была постприступная дезадаптация: утомляемость, снижение игровой активности или концентрации внимания, раздражительность и др. До квалифицированного врачебного осмотра дети принимали по 4–6 табл. обезболивающих лекарственных средств в течение 1 мес. Значительно ухудшали состояние ребенка сопутствующий вегетативный симптом — рвота, которая повторялась до 5–10 раз с небольшими перерывами.

Согласно нашим данным, критериями оценки степени тяжести течения мигрени без ауры являются:

частота приступов в месяц, интенсивность цефалгии, степень выраженности сопутствующих вегетативных симптомов (рвота), постприступная дезадаптация. С учетом перечисленных параметров предлагается следующая ранжировка степени тяжести заболевания:

1 — легкое течение, 2 — умеренная степень тяжести, 3 — тяжелое течение. Для диагностики степени тяжести требуется наличие не менее 3 основных симптомов, указанных в табл.

Таблица

Параметры оценки степени тяжести течения мигрени без ауры у детей

Параметры	Степень тяжести		
	легкая	умеренная	тяжелая
Количество приступов	4 и менее в год	От 5 до 10 раз в год с межприступным интервалом не менее 1 мес.	2 и более приступов в месяц на протяжении 3 мес. подряд
Интенсивность цефалгии	Умеренная	Сильная	Сильная/нестерпимая
Повторение рвоты в период атаки	Тошнота/однократная рвота	Рвота 1–2 раза	Повторные рвоты
Постприступная дезадаптация	Кратковременная (несколько часов) или вовсе отсутствует	До 12 ч	От 12 ч до суток и более

Определение степеней тяжести мигрени у детей позволит разработать более дифференцированные подходы к их лечению.

Область применения: неврология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты могут быть использованы в работе врачей-неврологов в поликлиниках и стационарах, психоневрологических диспансерах и в обучении врачей-специалистов на курсах повышения квалификации.

Criteria of severity of current migraines without aura in children

I.V. Zhauniaronak, G.G. Shanko, I.V. Shalkevich

Now there is no accurate strategy and continuity between pediatricians and neurologists; there are no uniform approaches in estimation of migraine severity; and the corresponding therapy is not developed.

Purpose of work: to develop criteria of severity of current migraine without aura in children.

Novelty of work: the criteria of severity of current migraine without aura in younger children are defined. There are: frequency of attacks monthly, degree of expressiveness of accompanying vegetative symptoms (vomiting), intensity of headache, and disadaptation after attack. It is offered to allocate easy severity, moderated one and heavy one. Allocation of severity levels will allow developing more differentiated approaches in the treatment of migraine without aura in children.

Field of application: neurology, pediatrics.

УДК 57.083.1

Микробиологический мониторинг объектов внешней среды на предприятиях общественного питания

Н.Д. Коломиец, О.В. Тонко, О.Н. Ханенко, Н.Н. Левшина, Н.Д. Шмелева

Рубрики: 76.03.43; 76.33.35

Тема НИР: «Разработать допустимые уровни микробиологической контаминации среды технологического окружения для обеспечения безопасности питания детей в организованных коллективах».

Срок выполнения НИР: 01.01.11 г. — 31.12.12 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.Д. Коломиец.

Источник финансирования: госбюджет.

Одной из важнейших задач в организованных детских дошкольных и школьных коллективах является обеспечение безопасным и здоровым питанием. Безопасность пищи определяется отсутствием в ней физических, химических и биологических загрязнителей и обеспечивается, прежде всего, соблюдением технологических режимов обработки, требований санитарии и гигиены, эффективной системой контроля производства продукции.

Цель: научное обоснование и разработка допустимых уровней микробиологической контаминации среды технологического окружения для обеспечения безопасности питания детей в организованных коллективах.

В результате исследований разработаны принципы идентификации опасных факторов микробиологической контаминации, позволяющие классифицировать по категориям риска (низкий, средний, высокий) основные виды продовольственного сырья, пищевых

продуктов, готовых блюд, поверхностей среды технологического окружения. В ходе исследования определены категории риска объектов общественного питания по соответствию требованиям СанПиН и типу организации питания. Проведена оценка микробной нагрузки на 1 см² для различных поверхностей среды технологического окружения по шкале ISO с модификацией, предложенной нами: <1 КОЕ/см² — отлично; 2–10 КОЕ/см² — хорошо; 11–50 КОЕ/см² — плохо. Установлено, что на объектах с высокой и средней степенью риска высокая микробная нагрузка на поверхностях пищеблока определялась достоверно чаще (при $p < 0,01$), чем на объектах с низким уровнем риска. Дополнительным существенным фактором риска микробной контаминации пищи/готовых блюд из среды технологического окружения является немотивированное поведение персонала, что подтверждается неудовлетворительными результатами смывов с рук и спецодежды — $50 \pm 12,1$ и $33,3 \pm 11,4\%$ соответственно.

Для объективного снижения уровня микробной контаминации определено, что к контрольным точкам могут быть отнесены процессы, связанные с подготовкой продукции с последующей термической обработкой, поверхности и предметы, предназначенные для этих целей. К критическим контрольным точкам, имеющим решающее значение, отнесены температурные режимы хранения и обработки пищи, соблюдение которых препятствует росту микроорганизмов или уничтожает их.

Область применения: санитарная микробиология, эпидемиология, гигиена.

Рекомендации по использованию: предлагаемые принципы санитарно-микробиологического мониторинга объектов окружающей среды на пищеблоках детского питания, основанные на анализе рисков, могут эффективно использоваться при осуществлении государственного санитарного надзора, при производственном контроле, а также для научно-исследовательских целей.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и практическая помощь по обучению методологии оценки риска, выбору критических контрольных точек, микробиологическому мониторингу, совместные научные исследования в области санитарной микробиологии, эпидемиологии и гигиены.

УДК 616.99:579.887.1-07:57.088.7

Количественная оценка уровня ДНК *Mycoplasma genitalium* в биологическом материале пациентов

С.А. Костюк, Н.Н. Полещук, Т.В. Руденкова,
Л.В. Рубаник, Н.А. Бадыгина, О.С. Полуян, Т.В. Глинкина

Рубрики: 76.35.33; 76.29.48

Тема НИР: «Разработать лечебную тактику ведения беременных с инфекциями урогенитального тракта, обусловленными *Mycoplasma genitalium*, с учетом молекулярно-биологических особенностей возбудителя».

Срок выполнения НИР: 01.01.2011 г. — 31.12.2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Определение количественного уровня ДНК возбудителя в биологическом материале пациентов является одним из ключевых моментов при выборе врачом лечебной тактики, а при ведении беременных может служить критерием, определяющим степень риска инфицирования новорожденных во время родов.

Цель: разработка калибратора ДНК *M. genitalium* для проведения количественного анализа ДНК возбудителя в биологическом материале пациентов.

Для количественного анализа ДНК *M. genitalium* в биологическом материале пациентов был разработан калибратор, содержащий ДНК возбудителя и ДНК человека в концентрациях от 10^2 до 10^4 копий/мл. Количественное определение ДНК *M. genitalium* проводилось по детекции однокопийного гена *gap*. При этом были использованы специально подобранные пары праймеров и зонд, которые были выбраны из нуклеотидной последовательности *gap*-гена с использованием Vector NTI программного обеспечения: forward-праймер — 5'-GTG CTC GTG CTG CAG CTG T-3'; reverse-праймер — 5'-GCT TGA TTT ACT TGT TCA ACA GAT GGA C-3'; TaqMan олигонуклеотидный зонд — 5'-(FAM) TGT TGT TCC AGA AGC AAA TGG CAA ACT T (TAMRA)-3'.

В качестве внутреннего контроля был выбран ген человека NAGK. ДНК человека выделяли из лейкоцитов периферической крови (Blood&Tissue Purification kit, Qiagen).

Для проведения амплификации был оптимизирован состав смеси и соответствующая программа. В каждую пробирку объемом 0,2 мл добавляли 30 мкл амплификационной смеси: 5 мкл деионизированной воды, 20 мкл Quick load 2x Taq Master Mix и 5 мкл смеси, содержащей 25 рмоль/мкл каждого праймера и TagMan-зонда. В пробирку вносили по 10 мкл анализируемого образца, а в пробирку отрицательного контроля — 10 мкл деионизированной воды. Амплификацию проводили с использованием термоциклера «Rotor-Gene-6000» («Corbett research», Австралия) по следующей программе: 95°C — 10 мин; 45 циклов: 95°C — 15 с, 55°C — 8 с, 72°C — 12 с.

Стандартизацию панели разведений ДНК *M. genitalium* проводили с использованием калибровочного референсного материала плазмидной ДНК. Оценка панели разведений ДНК *M. genitalium* проводилась с использованием аналитического показателя — коэффициента вариации.

При анализе данных определения коэффициента вариации для образцов панели разведений ДНК *M. genitalium* было показано, что все значения коэффициента вариации были меньше приемлемых 20%, что позволило использовать полученную панель в концентрациях 10^4 копий/мл, 10^3 копий/мл, 10^2 копий/мл в калибраторе *M. genitalium*.

Для формирования калибратора ДНК *M. genitalium* смешивали соответствующие концентрации стандартизированной панели разведений ДНК *M. genitalium* и панели разведений ДНК NAGK гена человека. Таким образом, калибратор *M. genitalium* содержал 3 образца: кали-

братор M.G. 4: 10^4 копий/мл ДНК *M. genitalium* и 10^4 копий/мл ДНК NAGK гена человека; калибратор M.G. 3: 10^3 копий/мл ДНК *M. genitalium* и 10^3 копий/мл ДНК NAGK гена человека; калибратор M.G. 2: 10^2 копий/мл ДНК *M. genitalium* и 10^2 копий/мл ДНК NAGK гена человека.

Для апробации сформированного калибратора *M. genitalium* проводилось определение концентраций плазмид рMGгар и рHUMANnagk, причем образцы плазмиды рMGгар в концентрациях 5×10^4 , 5×10^3 , 5×10^2 копий/мл и образцы плазмиды рHUMANnagk в концентрациях 5×10^4 , 5×10^3 , 5×10^2 копий/мл использовали в качестве образцов, концентрация которых определялась с помощью калибратора.

Количественная ПЦР-РВ проводилась в мультиплексном формате, т.к. в каждой пробирке одновременно присутствовали 2 пары специфичных праймеров, 2 типа зондов для гена гар *M. genitalium* и для гена NAGK человека.

Оценка калибратора *M. genitalium* проводилась с использованием аналитического показателя — коэффициент вариации. При анализе полученных данных определения коэффициента вариации для образцов калибратора *M. genitalium* было показано, что все значения коэффициента вариации меньше приемлемого значения 20%, что позволило использовать полученный калибратор для определения концентрации *M. genitalium* в биологическом материале.

Область применения: клиническая лабораторная диагностика, акушерство и гинекология, урология, дерматовенерология.

Рекомендации по использованию: разработанный калибратор можно применять для определения уровня ДНК *M. genitalium* в биологическом материале пациентов (женщин, мужчин, детей), а также для научно-исследовательских целей.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и практическая помощь в отработке методики количественной ПЦР в режиме реального времени по количественному определению ДНК *M. genitalium* в биологическом материале пациентов.

Quantitative *Mycoplasma genitalium* DNA level estimation in patients biological material

S.A. Kastiuk, N.N. Paleschuk, T.V. Rudziankova,
L.V. Rubanik, N.A. Badigina, V.S. Paluyan, T.V. Glinkina

The technique of real-time PCR for quantitative *M. genitalium* DNA detection in patients' biological material is developed; it is based on using of the containing infection agent DNA calibrators. We mixed appropriate *M. genitalium* DNA standardized panel and NAGK human gene DNA standardized panel to generate the DNA *M. genitalium* calibrators. Thus, *M. genitalium* calibrators contained 3 samples: calibrator M.G. 4: 10^4 copy/ml *M. genitalium* DNA and 10^4 copy/ml NAGK human gene DNA; calibrator M.G. 3: 10^3 copy/ml *M. genitalium* DNA and 10^3 copy/ml NAGK human gene DNA; calibrator M.G. 2: 10^2 copy/ml *M. genitalium* DNA and 10^2 copy/ml NAGK human gene DNA.

Field of application: clinical laboratory diagnostics, obstetrics gynecology, urology, dermatovenereology.

Proposals for co-operation: advisory and practical help in quantitative real-time PCR technique working off, for quantitative detection of *M. genitalium* DNA.

УДК 616.8:615.849

Значение коэффициента деформации межпозвонковых отверстий для диагностики остеохондроза шеи

А.Н. Михайлов, И.О.-Н. Савич

Рубрики: 76.29.62; 76.29.40

Тема НИР: «Разработать и внедрить в практику объективные рентгенологические критерии оценки состояния межпозвонковых отверстий и каналов нервных корешков в позвоночно-двигательных сегментах у людей, страдающих шейным остеохондрозом и определить их роль в развитии рентгенологической стадийности дегенеративно-дистрофического процесса».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси А.Н. Михайлов.

Источник финансирования: госбюджет.

Начальные изменения в конфигурации межпозвонковых отверстий представляется возможным оценить объективно по изменению соотношения их длины и ширины. При визуальной оценке снимка шейного отдела позвоночника и оценке межпозвонковых отверстий следует учитывать, что для недеформированных межпозвонковых отверстий более характерной является эллиптическая форма, и для оценки изменений в конфигурации межпозвонковых отверстий может быть применен расчет параметра эллиптичности. Для определения степени деформации межпозвонковых отверстий шейного отдела позвоночника были проанализированы рентгенопланметрические показатели 45 пациентов на рентгенограммах в ортопроекции, имеющих I стадию остеохондроза. Как известно, при I рентгенологической стадии остеохондроза на снимке видно только выпрямление физиологического лордоза, в тоже время межпозвонковые отверстия остаются полностью. Было обследовано 16 мужчин в возрасте 28–53 лет и 29 женщин в возрасте 22–44 лет.

Были получены следующие данные. Средние значения горизонтального диаметра составили:

- справа в ПДС C2-C3 — от 8,9 до 13,8 мм (средняя — 13,3 мм), C3-C4 — от 8,5 до 14,9 мм (средняя — 11,9 мм), C4-C5 — от 8 до 13,8 мм (средняя — 12,2 мм), C5-C6 — от 9 до 11,9 мм (средняя — 10,1 мм), C6-C7 — от 8,4 до 11,6 мм (средняя — 10,4 мм), C7-T1 — от 8,8 до 10,9 мм (средняя — 9,8 мм);

- слева в ПДС C2-C3: от 8,4 до 11,1 мм (средняя — 12,6 мм), C3-C4 — от 7,8 до 14,1 мм (средняя — 11,2 мм), C4-C5 — от 7,2 до 16 мм (средняя — 9,5 мм), C5-C6 — от 8,1 до 11,4 мм (средняя — 10 мм), C6-C7 — от 8,4 до 11,1 мм (средняя — 8,8 мм), C7-T1 — от 7,8 до 9,6 мм (средняя — 8,8 мм).

Значения вертикального диаметра:

- справа в ПДС С2-С3 — от 10 до 13,4 мм (средняя — 13,9 мм), С3-С4 — от 9,3 до 13,4 мм (средняя — 12,5 мм), С4-С5 — от 8,6 до 14,9 мм (средняя — 11,9 мм), С5-С6 — от 9,2 до 11,9 мм (средняя — 10,4 мм), С6-С7 — от 8,2 до 11,9 мм (средняя — 10,5 мм), С7-Т1 — от 8,9 до 11,4 мм (средняя — 10 мм);

- слева в ПДС С2-С3 — min 9,4 мм, max 13,9 мм (средняя — 13,1 мм), С3-С4 — от 8,9 до 17,5 мм (средняя — 11,8 мм), С4-С5 — от 7,7 до 17,7 мм (средняя — 14,3 мм), С5-С6 — от 9,3 до 11,6 мм (средняя — 10 мм), С6-С7 — от 9,6 до 11,5 мм (средняя — 10,8 мм), С7-Т1 — от 8,2 до 10 мм (средняя — 9,3 мм).

Так как нормальные межпозвонковые отверстия имеют форму, близкую к эллипсу, имеет смысл для оценки степени деформации отверстия проводить измерения его продольного и поперечного радиусов, т.е. длины и ширины, с последующим вычислением коэффициента деформации отверстий:

$$K_{\text{деф.}} = \frac{A_{\text{min}} \times B_{\text{min}}}{A_{\text{max}} \times B_{\text{max}}},$$

где A_{min} — минимальное значение ширины межпозвонкового отверстия, мм;

A_{max} — максимальное значение ширины межпозвонкового отверстия, мм;

B_{min} — минимальное значение длины межпозвонкового отверстия, мм;

B_{max} — максимальное значение длины межпозвонкового отверстия, мм

Как следует из формулы, значения деформации $K_{\text{деф.}}$ для нормальных отверстий будут стремиться к единице. При математическом анализе данных было установлено, что разброс величины деформации нормальных межпозвонковых отверстий у анализируемой группы находился в диапазоне от 0,9 до 0,95 у 16 человек из 45; у 21 пациента — в диапазоне от 0,85 до 0,9; у 8 человек — от 0,9 до 1. Таким образом, расчет коэффициента деформации межпозвонкового отверстия может быть применен для объективной верификации степени выраженности дегенеративно-дистрофического процесса в позвоночнике.

Область применения: рентгенология.

Value of coefficient of strain of intervertebral foramen for the diagnosis of neck osteochondrosis

A.N. Michailov, I.-O. Savich

This article is dedicated to the theme of roentgenplanimetric analysis of intervertebral holes in cervical spine in norm for objectification of diagnosis of degenerative processes. The method is proposed to quantify the ellipticity of intervertebral holes to determine the level of their deformation in comparison with the norm for degenerative processes in cervical spine. Furthermore, there is provided the original numerical data describing intervertebral holes in cervical spine in norm.

Field of application: rentgenology.

УДК 615.849

Способ рентгенологической диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы

А.Н. Михайлов, В.Б. Римащевский, А.В. Лой

Рубрики: 76.29.62; 76.29.34; 76.29.39

Тема НИР: «Разработать и внедрить в практику современные методы лучевой визуализации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни».

Сроки выполнения НИР: 2012–2013 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси А.Н. Михайлов.

Источник финансирования: госбюджет.

Задачей изобретения является увеличить процент выявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Изобретение относится к рентгенологической диагностике в гастроэнтерологии и может быть использовано в диагностике ГЭРБ, сочетающейся со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Предложен способ рентгенологической диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, заключающийся в полипозиционном исследовании пищевода и желудка в вертикальном и горизонтальном положениях пациента с применением функциональных проб, отличающийся от известных тем, что дополнительно проводят исследование пищеводно-желудочного перехода в момент перевода тела пациента из горизонтального в вертикальное положение. При выявлении заброса контраста из желудка в пищевод и признаков скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы диагностируют гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь в сочетании со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

Вид патентной защиты: приоритетная справка Респ. Беларусь; заявитель ГУО «БелМАПО»; заявка № а 20110580; заявл. 05.05.2011. Уведомление от 04.07.2011 о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

Область применения: лучевая диагностика, гастроэнтерология, хирургия.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы лучевыми диагностами, гастроэнтерологами, хирургами и др. специалистами в комплексной диагностике и для контроля лечения на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах.

Way of radiological diagnostics of the gastroezofagealny refluksny illness which is combining with sliding hernia of an esophageal opening of a diaphragm

A.N. Michailov, V.B. Rimashchewskiy, A.V. Loiy

There is provided the method of radiologic diagnosis of gastroesophageal reflux disease, coupled with hiatal hernia. It will contribute to improve the diagnosis of this disease, especially at the early stages.

УДК 616.833-031.14-008.9:615.847.8

Магнитная стимуляция в комплексной терапии пациентов с дисметаболическими полиневропатиями

М.И. Тукало

Рубрика: 76.29.51

Тема НИР: «Применение магнитной стимуляции в комплексной терапии пациентов диабетическими полиневропатиями».

Сроки выполнения НИР: январь–декабрь 2012 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Л.А. Фурсова.

Источник финансирования: инициативное исследование.

Распространенность алкогольных и диабетических полиневропатий среди лиц с хронической алкогольной интоксикацией и сахарным диабетом, по данным разных авторов, в зависимости от диагностических критериев, особенностей обследованного контингента, результатов электрофизиологических методов исследования варьирует от 25 до 100%. Возникая в молодом и среднем возрасте, они характеризуются тяжелым течением, выраженными неврологическими нарушениями, снижают качество жизни пациентов. Несмотря на непрерывный прогресс в разработке и внедрении новых средств патогенетической и симптоматической терапии дисметаболических полиневропатий, проблема профилактики и лечения неврологических осложнений сахарного диабета и хронической алкогольной интоксикации далека от разрешения.

В клинической практике при лечении неврологических пациентов все более широкое распространение получает использование магнитной стимуляции — метода воздействия импульсным магнитным полем высокой интенсивности (0,6 Тл и выше). Однако крайне мало работ посвящено изучению влияния данного метода на течение полиневропатий. Поэтому исследование терапевтической эффективности магнитной стимуляции у пациентов с дисметаболическими полиневропатиями в клинических и экспериментальных наблюдениях представляется важной и актуальной научной проблемой современной неврологии.

Цель: оценка эффективности применения магнитной стимуляции в комплексном восстановительном лечении лиц с дисметаболическими (алкогольными и диабетическими) полиневропатиями.

Впервые обосновано применение магнитной стимуляции в комплексной терапии пациентов с дисметаболическими полиневропатиями, определены параметры используемого фактора, оптимальные зоны воздействия. Предлагается изучение влияния магнитной стимуляции на клинко-нейрофизиологические проявления дисметаболических полиневропатий.

Обследовано 125 пациентов с дисметаболическими полиневропатиями, из них диабетические — 65, алкогольные — 60 (мужчин — 56, женщин — 57, средний возраст — $59,4 \pm 11,6$ лет). Длительность сахарного диабета 2 типа варьировала от 1 до 20 лет. Пациенты были разделены на две группы: сравнения (только традиционное лечение) — 58 человек и основная группа (с проведением магнитной стимуляции) — 67 человек (35 — диабетические, 32 — алкогольные полиневропатии).

Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое обследование. Расстройство чувствительности оценивали по шкале общего симптоматического счета Total Symptoms Score (по D. Ziegler et al., 1995), количественное нарушение объективных признаков полиневропатий (состояние рефлексов и нарушение различных видов чувствительности) — по модифицированной шкале нейропатического дисфункционального счета Neuropathy Disability Score (по M.J. Young et al., 1986); нейрофизиологическое исследование проводилось с помощью стимуляционной электронейромиографии. Магнитная стимуляция проводилась аппаратом «Сета-Д» (Диполь, Беларусь). Воздействовали импульсным магнитным полем интенсивностью 0,6–1,0 Тл, частотой 30 серий/мин, 7 импульсов в серии. Индукторы располагали контактно поочередно над крупными нервами нижних конечностей в подколенных областях, затем паравертебрально на поясничную область. Продолжительность воздействия на каждую область составляла 5 мин, курс лечения — 8–10 ежедневных сеансов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 для Windows XP.

После курса магнитной стимуляции у 33 (94,3%, $n=35$) пациентов с диабетическими и у 28 (87,5%, $n=32$) с алкогольными полиневропатиями выявлено уменьшение выраженности болей и других субъективных ощущений (онемения, жжения, парестезий) в нижних конечностях. Положительная динамика нейропатических проявлений по шкалам Total Symptoms Score и модифицированной Neuropathy Disability Score составила в основной группе пациентов с диабетическими полиневропатиями 37,4 и 25%, у пациентов с алкогольными полиневропатиями 29,5 и 18,1% соответственно ($p<0,05$) за счет восстановления болевой и вибрационной чувствительности, а также ахилловых рефлексов. В группе сравнения у пациентов с диабетическими полиневропатиями выявлена менее значимая динамика показателей по шкалам Total Symptoms Score и модифицированной Neuropathy Disability Score на 16,1 и 4,3%, у пациентов с алкогольными полиневропатиями — на 10,4 и 3,3% соответственно ($p<0,05$). Магнитная стимуляция хорошо переносилась всеми пациентами.

При анализе динамики электронейромиографии после курса магнитной стимуляции у 31 (88,6%, $n=35$) пациентов с диабетическими и у 25 (78,1%, $n=32$) с алкогольными полиневропатиями зарегистрировано достоверное увеличение амплитуды моторного ответа и скорости проведения импульса по двигательным

волокнам нервов нижних конечностей ($p < 0,05$). Достоверной динамики электронейромиографических показателей при исследовании сенсорных волокон не наблюдалось.

Магнитная стимуляция оказывает выраженное анальгезирующее действие, способствует коррекции сенсорных и двигательных нарушений, улучшает проведение импульсов, в первую очередь по двигательным нервам у пациентов с дисметаболическими полиневропатиями.

Область применения: неврология, эндокринология, физиотерапия.

Рекомендации по использованию: способ может применяться при лечении нейропатических болевых синдромов различного генеза.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Magnetic stimulation in the complex treatment of patients with dysmetabolic polyneuropathies

M.I. Tukala

The evaluation of the effectiveness of magnetic stimulation in the complex rehabilitative treatment of patients with dysmetabolic (alcoholic and diabetic) polyneuropathies.

The study involved 125 patients with dysmetabolic polyneuropathies, among them diabetic — 65, alcoholic — 60 (men — 56, women — 57, mean age $59,4 \pm 11,6$ years). Patients were divided into a main group (holding magnetic stimulation) — 67 and a comparison group (only basic treatment) — 58.

The quantitative assessment of neurological symptoms of polyneuropathies was evaluated by Total Symptoms Score and modified Neuropathy Disability Score. Neurophysiological examination included nerve conduction study of the motor and sensor nerves of lower extremities.

Magnetic stimulation was carried out by pulsed magnetic field with the intensity of 0.6–1.0 Tesla. Inductors were consequently applied contactly on large nerves of lower limbs in the popliteal area, then on the paravertebral lumbar region. The duration of exposure for each region was 5 min, 8–10 daily treatment sessions.

After the course of magnetic stimulation the positive dynamics of neuropathic manifestations on Total Symptoms Score and modified Neuropathy Disability Score was more significant in the main group, then in the comparison group ($p < 0.05$). In the analysis of nerve conduction study after applying the magnetic stimulation in the main group registered a significant increase of the response amplitude and conduction velocity on motor nerve fibers of lower limbs ($p < 0.05$). Magnetic stimulation was well tolerated by all patients.

Magnetic stimulation has a strong analgesic effect, promotes correction of sensory and motor disorders, improves the conductive function of peripheral nerves in patients with dysmetabolic polyneuropathies.

Field of application: neurology, endocrinology, physical therapy.

Recommendation for use: the method can be used in the treatment of neuropathic pain syndromes of different genesis.

Proposals for co-operation: consultative assistance in adoption.

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.441-002-053.2: 616.312-037-085.35

Прогнозирование развития тиреоидной патологии у детей методом определения вкусовой чувствительности фенилтиокарбамида

Е.Н. Альферович, Т.Н. Войтович, Н.В. Кокорина

Рубрики: 76.29.37; 76.29.47; 76.29.49

Тема НИР: «Оценить роль неблагоприятных факторов окружающей среды в возникновении прогрессирующих онкологических заболеваний (рак молочной железы), установить клеточные механизмы реализации патологических процессов».

Сроки выполнения НИР: декабрь 2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.Н. Войтович.

Организация-соисполнитель: УО «Международный государственный экологический университет им. А.Д. Сахарова».

Источник финансирования: УО «Международный государственный экологический университет им. А.Д. Сахарова».

Аутоиммунный тиреоидит относится к мультифакториальным заболеваниям с высоким коэффициентом наследуемости. В связи с этим нами был предпринят поиск генетических маркеров, по которым можно было бы отнести лиц с патологией щитовидной железы к определенной группе гетеро- и гомозигот, определяя тем самым пациентов в группу риска по тиреоидной патологии.

Цель: изучить генетическую детерминированность способности ощущать вкус горечи фенилтиокарбамида у девочек с патологией щитовидной железы.

Фенилтиокарбамид необходимо растворить в 100 мл дистиллированной воды. Сделать серию из 15 разведений: первая концентрация составляет 1,3 г/л, каждая последующая уменьшается путем разведения вдвое. Испытуемому наносится на кончик языка концентрация раствора (0,08 мг/л) в порядке от наименьшей величины (15-е разведение) до момента четкого ощущения горечи. Популяционный порог чувствительность-нечувствительность находится между 4–5 разведением.

Данная методика использовалась у взрослых с раком щитовидной железы и аутоиммунным тиреоидитом (женщины). В детской практике такое исследование не проводилось.

Нами обследовано 28 девочек с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит». Все обследованные ощущали вкус горечи. Однако 64,3% ($\chi^2=6,9$ $p=0,01$) пациентов имели повышенный порог ее восприятия (с 9-го разведения и выше) и были отнесены к сверхчувствительным. Среднечувствительные к горечи лица составили 21,4% (с 5 до 9-го разведения), а слабочувствительные — 14,3% (ниже 5-го разведения). Способность ощущать вкус горечи фенилтиокарбамида наследуется как аутосомно-доминантный признак. Люди, способные ощущать

вкус горечи в высоких разведениях, имеют в своем генотипе 2 доминантных аллеля, т. е. являются гомозиготами (ТТ). Лица со средним уровнем ощущения горечи являются гетерозиготами (Тт). Следовательно, большинство девочек с аутоиммунным тиреоидитом является доминантными гомозиготами. Этот доминантный признак будет передаваться следующему поколению, увеличивая вероятность возникновения патологии щитовидной железы у детей.

Вид патентной защиты: удостоверение на рационализаторское предложение № 1727 от 11.11.2010.

Рационализаторское предложение внедрено в работу городского детского амбулаторного эндокринологического отделения УЗ «2-я городская детская клиническая больница» с 12.04.2010.

Область применения: педиатрия, эндокринология.

Рекомендации по использованию: данная методика может применяться в качестве скрининг-теста по выявлению тиреоидной патологии.

Predicting of development of thyroid disease in children by means of determining of taste sensitivity of phenylthiocarbamide

E.N. Alferovich, T.N. Voitovich, N.V. Kokorina

The ability to taste bitterness of phenylthiocarbamide is inherited as autosomal dominant feature. People who can feel the taste of bitterness in high dilutions, have a two dominant allele genotype. They are homozygous. 64.3% of girls who feel the bitter taste of high dilutions are dominant homozygotes. This dominant feature will be passed to the following generations. 260 mg of phenylthiocarbamide was dissolved in 100 ml of distilled water. Then one needs to make a series of 15 dilutions; the first concentration is 1.3 g/l, the following ones are reduced by dilution twice. The subject is applied to the tip of the tongue starting from the 15-n dilution to a clear sense of bitterness. This method lets to predict the risk of thyroid diseases not only in one particular patient, but in the next generations.

Field of application: pediatrics, endocrinology.

УДК 616-053.2-053.1-07:578.825.12

Морфологическая картина ЦМВ-ассоциированного плацентита

Т.А. Артемчик

Рубрики: 76.29.50; 76.29.47

Тема НИР: «Диагностика и лечение наиболее актуальных в РБ инфекционных заболеваний у детей».

Сроки выполнения НИР: 2010–2015 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.Г. Германенко.

Источник финансирования: госбюджет.

Целью исследования явилось изучение морфологического состояния плаценты и течения неонатального периода у детей с врожденной и перинатальной ЦМВИ.

Проведено гистологическое исследование 99 плацент. В основную группу вошло 69 плацент, в т. ч. 26 (27,2%) — с врожденной инфекцией (1-я подгруппа) и 43 (42,4%) — с перинатальной (2-я подгруппа). Врожденную ЦМВИ устанавливали при обнаружении ДНК ЦМВ в биологической жидкости (кровь, моча, слюна) в течение первых 3-х недель жизни новорожденного, перинатальную ЦМВИ диагностировали при обнаружении ДНК ЦМВ у детей 1–3-го месяцев жизни. Контрольную группу составили 30 (30,4%) плацент новорожденных с отрицательными результатами ДНК ЦМВ крови.

Патоморфологическое исследование последов проводили на базе отделения детской патологии Городского клинического патолого-анатомического бюро г. Минска.

Для светооптического исследования образцы плаценты фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оценивали зрелость плаценты, инволютивно-дистрофические изменения, выявляли плацентарную недостаточность (ПН). Отсутствие морфологических признаков ПН расценивалось как компенсированное состояние плаценты.

Зрелая плацента без воспалительных изменений выявлена в 39,1% случаев в основной группе и в 60% в контрольной. Так, в основной группе в 32% случаев наблюдалось несоответствие зрелости плаценты сроку беременности с нарушением созревания ворсинчатого хориона преимущественно по диссоциированному типу. Воспалительные изменения в последах выявлялись в 2,25 раза чаще в основной группе, чем в контрольной. Среди воспалительных изменений в последах у детей основной группы достоверно чаще отмечались по сравнению с контрольной очаговый хориоамнионит (4,4%, $p=0,02$), децидуит (14,5%, $p=0,03$), серозно-гнойный париетальный хориодецидуит (16%, $p=0,02$), виллузит и интервиллезит (13%, $p=0,000068$). Кроме того, воспалительные изменения в последе в виде хориоамнионита и виллузита, интервиллезита выявлялись только у детей с врожденной ЦМВИ.

Плацентарная недостаточность, характеризующаяся наличием очаговых ишемических инфарктов, участков фибриноидных некрозов, выявлялась в 5,8% случаев только в основной группе детей. Петрификаты были выявлены только в двух плацентах основной группы.

Таким образом, морфофункциональные изменения в плаценте выявлены у всех детей с врожденной ЦМВИ. Из воспалительных изменений наиболее характерным признаком являлись виллузит, интервиллезит, которые обнаружены в каждой третьей плаценте у детей с врожденной ЦМВИ, децидуит, хориоамнионит. Это доказывает гипотезу, что ВЦМВИ влияет на развитие хориоамнионита ($p=0,02$), децидуита ($p=0,03$), виллузита, интервиллузита ($p=0,000068$).

Morphological research in placenta in cytomegalovirus infection

T.A. Artsiomchyk

Aim: to study morphological markers in placenta in CMV infection.

Methods: we examined 99 placentas which included 26 (27.2%) with congenital CMV infection, 43 (42.4%) — perinatal CMV infection, 30 (30.4%) — control group without CMV infection. Placenta's specimens were fixed by 10% formaline and then coloured by hematoxylin and eosin.

Results: we have found inflammatory features in placenta with CMV infection such as chorioamnionitis — 4.4% ($p=0.02$), deciduitis — 14.5% ($p=0.03$), choriodeciduitis — 16% ($p=0.02$), villusitis — 13% ($p=0.000068$) in comparison with control group.

Conclusions: CMV plays a role in the development of chorioamnionitis, deciduitis, choriodeciduitis, villusitis.

УДК 616.981.232-053.2

Прогностическое значение лейкоцитарного индекса интоксикации при инвазивной менингококковой инфекции у детей в возрасте до трех лет

A.A. Астапов, A.A. Савенко

Рубрики: 76.29.50; 76.29.47

Тема НИИР: «Оптимизация антибактериальной терапии инвазивной менингококковой инфекции у детей».

Сроки выполнения НИИР: ноябрь 2011 г. — октябрь 2015 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. A.A. Астапов.

Источник финансирования: госбюджет.

В патогенезе инвазивной менингококковой инфекции (ИМИ) эндогенная интоксикация (ЭИ) играет решающую роль. Уровень ЭИ, как косвенный критерий тяжести состояния пациента, позволяет прогнозировать течение и исход заболевания. Оценка уровня ЭИ по лейкоцитарным индексам интоксикации (ЛИИ) имеет ряд преимуществ: высокая скорость получения результата, простота математических расчетов, возможность создания специализированной компьютерной программы, бюджетность и общедоступность метода. Расчет производится по данным общего анализа крови, который берется у всех пациентов при поступлении в стационар. Одним из самых достоверных и часто используемых индексов является лейкоцитарный индекс интоксикации, предложенный в 1941 г. Я.Я. Кальф-Калифом.

Целью исследования являлось изучение показателей ЛИИ у 186 детей, перенесших ИМИ в возрасте до 3 лет. В группу контроля вошли показатели ЛИИ 240 здоровых детей. Была поставлена задача показать особенности использования лейкоцитарного индекса интоксикации у детей раннего возраста, поскольку существующие критерии оценки эндогенной интоксикации не предполагают деления на возрастные группы.

Проведен ретроспективный анализ 186 историй болезней детей с бактериологически подтвержденным диагнозом инвазивной менингококковой инфекции, находившихся на лечении в инфекционных больницах г. Минска в период с 1979 по 2005 гг. Гемограммы 240 детей группы контроля были взяты при прохождении профилактических осмотров в городских поликлиниках. Возраст пациентов варьировал от 1 мес. до 3 лет. Учитывая возрастные особенности гемограмм, при подсчете индексов все дети делились на группы: от 1 мес. до 1 года (87 человек и 117 детей контрольной группы) и от 1 года до 3 лет (99 детей и 123 ребенка контрольной группы). Показатель общего количества лейкоцитов оценивался исходя из возраста конкретного пациента. У пациентов с ИМИ исходные данные были получены из общего анализа крови, взятого в первые часы поступления в стационар. ЛИИ рассчитывался по оригинальной формуле Я.Я. Кальф-Калифа в условных единицах (у. е.). Нормой принято считать значения в интервале от 0,5 до 1,5 у. е.

Установлено с вероятностью безошибочного прогноза 99%, что средний показатель ЛИИ у детей, перенесших инвазивную менингококковую инфекцию в возрасте от 1 мес. до 1 года (60 человек), составил $3,0 \pm 0,9$ у. е. Средний лейкоцитарный индекс интоксикации 27 умерших детей составил $0,5 \pm 0,3$ у. е. и был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у лиц с благоприятным исходом заболевания. Важно отметить, что при поступлении детей в стационар, в последующем умерших от ИМИ, у 66% пациентов наблюдалась лейкопения от $1,5$ до $8,0 \times 10^9/\text{л}$, в то время как при благоприятном исходе заболевания у абсолютного большинства пациентов наблюдался лейкоцитоз. В контрольной группе (117 здоровых детей) средний ЛИИ составил $0,18 \pm 0,06$ у. е. Лейкоцитарный индекс интоксикации у детей, перенесших ИМИ от 1 года до 3 лет (82 ребенка), составил $5,3 \pm 1,9$ у. е. Средний ЛИИ, умерших от инвазивной менингококковой инфекции (17 детей), составил $0,7 \pm 0,5$ у. е. и был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у больных. У детей, в последующем умерших от инвазивной менингококковой инфекции, в 82% случаев наблюдалась лейкопения от $1,4$ до $5,9 \times 10^9/\text{л}$. В контрольной группе детей от 1 года до 3 лет средний лейкоцитарный индекс интоксикации составил $0,3 \pm 0,06$ у. е.

Выводы: 1) у детей в возрасте от 1 мес. до 1 года нормальный лейкоцитарный индекс интоксикации составляет $0,18 \pm 0,06$ у. е., а у детей в возрасте от 1 до 3 лет включительно $0,3 \pm 0,06$ у. е. Это связано с возрастным лимфоцитозом у детей в возрасте до 5 лет и указывает на необходимость интерпретации ЛИИ при различных заболеваниях с учетом возрастных особенностей гемограмм; 2) низкий лейкоцитарный индекс интоксикации в сочетании с лейкопенией и тяжелым состоянием является неблагоприятным прогностическим признаком течения ИМИ.

Область применения: педиатрии, инфекционные болезни.

Рекомендации по использованию: предлагается для внедрения в учреждениях здравоохранения инфекционного профиля.

Предложения по сотрудничеству: предлагается сотрудничество со всеми заинтересованными учреждениями.

Leukocytic intoxication index in children under three years old with invasive meningococcal disease

A.A. Astapov, A.A. Savenko

Endogenous intoxication plays a crucial role in the pathogenesis of invasive meningococcal disease. The level of endogenous intoxication predicts the course and outcome of the disease. The assessment of the level of endogenous intoxication with the leukocytic intoxication index has several advantages which include the faster obtaining of results, easy mathematical calculations, low cost and availability of the method. Moreover, there can be created a specific computer program to support calculations. The data for calculations is taken from blood tests made in all patients on admission to hospital.

The aim of the study was to investigate the leukocytic intoxication index in children with invasive meningococcal diseases, if compared to the leukocytic intoxication index of healthy individuals of the control group.

The goal was to show the specificity of parameters of the leukocytic intoxication index in young children, because the existing criteria for evaluation of endogenous intoxication do not require the division into age groups.

The results can be used in pediatric and infectious hospitals to assess the severity and outcome of the disease, as well as in the educational process of medical students.

Field of application: pediatrics.

Recommendations for use: the results can be used in pediatric and infectious hospitals to assess the severity and outcome of the disease, as well as in the educational process of medical students.

УДК [611.329+611.33]-013.1-08

Индивидуальные и половые особенности анатомии пищеводно-желудочного перехода у человека

Е.Н. Шестакович

Рубрики: 34.41.35; 76.29.34

Тема НИР: «Закономерности структурно-функциональной организации пищеводно-желудочного перехода в онтогенезе человека».

Сроки выполнения НИР: февраль – июнь 2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: установить индивидуальные и половые особенности анатомии и морфометрических характеристик пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) у человека как морфологической основы замыкательного аппарата, препятствующего гастроэзофагеальным рефлюксам.

Макроскопически и морфометрически исследовано 62 комплекса «пищевод-желудок», полученных от 32 мужчин и 30 женщин, умерших в возрасте от 30

до 72 лет и не имевших в анамнезе патологии пищевого тракта.

В результате исследования установлено, что морфологические и морфометрические параметры структур ПЖП имеют половые особенности.

Длина брюшной части пищевода (БЧП) у мужчин варьирует от 1 до 4,1 см (средняя — $2,6 \pm 0,33$ см), а у женщин от 0,9 до 2 см (средняя — $1,3 \pm 0,18$ см). При этом у мужчин длина БЧП в 1,9 раз длиннее, чем у женщин (об этом свидетельствует показатель К, который равен $0,8 \pm 0,1$ и $1,5 \pm 0,2\%$ соответственно). Толщина стенки БЧП у мужчин составляет $0,6 \pm 0,03$ см, а у женщин $0,5 \pm 0,02$ см; угол Гиса, как правило, у мужчин более острый и его величина колеблется от 55 до 127°, а у женщин от 79 до 134°, что в среднем составляет $72 \pm 4,5$ и $102 \pm 5,4^\circ$ соответственно. Клапан Губарева обнаружен у 83,3% мужчин и у 33,3% женщин; Z-линия у женщин расположена выше кардиального отверстия желудка на $0,4 \pm 0,1$ см, а у мужчин — на $0,8 \pm 0,5$ см. В целом БЧП у мужчин уже, чем у женщин: отношение ширины БЧП в диафрагмальном отверстии пищевода к ширине в брюшной полости и ширине в области кардиального отверстия составили 0,9:1,18:1,19 и 1:1,23:1,25 соответственно.

На нашем материале среди мужчин наиболее часто представлен долихоморфный тип телосложения (46,8%), мезо- и брахиморфные типы составляют 34,4 и 18,8% соответственно. Для женщин более характерен брахиморфный тип телосложения (43,3%), мезо- и долихоморфные типы составляют 26,7 и 30% соответственно.

Результаты анализа морфологических и морфометрических характеристик структур ПЖП у мужчин с различными типами телосложения свидетельствуют о том, что все показатели ПЖП мезоморфов занимают среднее положение между аналогичными показателями брахи- и долихоморфов. Для мужчин брахиморфного типа телосложения характерны короткая брюшная часть пищевода ($1,9 \pm 0,18$ см), тупой угол Гиса ($105 \pm 4,19^\circ$), максимальные показатели толщины БЧП ($0,62 \pm 0,02$ см) и кардиальной части желудка (КЧЖ) — $0,5 \pm 0,02$ см. Параметры структур ПЖП долихоморфов характеризуются большей длиной БЧП ($3,2 \pm 0,21$ см), острым углом Гиса ($74 \pm 3,4^\circ$), высоким расположением Z-линии ($1,2 \pm 0,24$ см), минимальными показателями толщины стенки БЧП ($0,6 \pm 0,02$ см) и КЧЖ ($0,41 \pm 0,01$ см).

Морфометрические показатели структур ПЖП у женщин с мезоморфным телосложением также заняли промежуточное положение между брахи- и долихоморфами. Для женщин брахиморфного типа телосложения характерна меньшая длина БЧП ($0,7 \pm 0,1$ см), тупой угол Гиса ($126 \pm 3,2^\circ$), низкое расположение Z-линии ($0,4 \pm 0,18$ см). Долихоморфный тип женского телосложения отличается длинной БЧП ($1,8 \pm 0,22$ см), острым углом Гиса ($81 \pm 2,43^\circ$), минимальными показателями толщины БЧП и КЧЖ ($0,45 \pm 0,02$ и $0,4 \pm 0,01$ см соответственно). Максимальные показатели частоты встречаемости складки слизистой оболочки в области кардиального отверстия (клапан Губарева) характерны для

лиц с долихоморфным типом телосложения ($56,4 \pm 2,7\%$ у мужчин и $17,7 \pm 2,1\%$ у женщин). Вероятно, это связано с величиной кардиальной вырезки (угол Гиса), показатели которой у долихоморфов минимальны ($74 \pm 3,4^\circ$ у мужчин и $81 \pm 2,43^\circ$ у женщин).

В целом установлено, что морфологические и морфометрические характеристики изученных структур ПЖП (кроме угла Гиса) у женщин с различными типами телосложения меньше, чем аналогичные показатели у мужчин.

Проанализировав полученные данные, можно сделать следующие выводы: 1) структуры пищеводно-желудочного перехода человека (брюшная часть пищевода, область ее перехода в кардиальную часть желудка и прилегающий участок последней) характеризуются значительной вариабельностью анатомии и морфометрических показателей; 2) клапан Губарева чаще всего встречается при остром углу кардиальной вырезки (угол Гиса) у женщин и мужчин долихоморфного типа телосложения; 3) максимальные показатели длины БЧП, величины угла Гиса и высокий уровень расположения Z-линии наблюдались у мужчин долихоморфного типа телосложения; 4) минимальные показатели длины БЧП, тупой угол Гиса, низкий уровень Z-линии характерны для женщин брахиморфного типа телосложения; 5) у женщин различных типов телосложения показатели всех характеристик ПЖП (кроме угла Гиса) меньше, чем у мужчин.

Таким образом, исследование позволило установить, что элементы структур пищеводно-желудочного перехода у женщин при всех типах телосложения характеризуются меньшей морфологической выраженностью и более низкими характеристиками по сравнению с мужчинами. Полученные данные о закономерностях анатомических и морфометрических характеристик элементов ПЖП у мужчин и в большей мере у женщин с брахиморфным типом телосложения свидетельствуют о его слабой функциональной активности как замыкательного аппарата и могут являться морфологической предпосылкой развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Область применения: гастроэнтерология, хирургия, онкология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут использоваться в качестве морфологического обоснования функциональных расстройств ПЖП, патогенеза заболевания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ее диагностики, лечения и профилактики.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Individual and sexual features of anatomy of human's esophago-gastric junction

K.M. Shastakovich

The purpose of work: to investigate the individual and sexual features of anatomy and morphometric characteristics of human esophago-gastric junction, which

is a morphological basis of the switching device interfering with gastroesophageal refluxes.

Esophago-gastric junction is investigated on 62 complexes of "esophagus-stomach" in adults with various type of a constitution with the help of macro-microscopy, morphometric and statistical methods.

As a result there were established the features of structure of esophago-gastric junction (EGJ) and morphometric characteristics in adults depending on the type of constitution. The morphometric parameters of structures of EGJ in men, exceed those in women, as a rule, which means the raised risk of development of gastroesophageal reflux diseases.

Field of application: gastroenterology, surgery, oncology.

Proposals for co-operation: collaborative studies of the given problem.

УДК 611.421

Цитокератиновый профиль телец Гассалья тимуса человека

А.Г. Беловешкин

Рубрика: 76.03.35

Тема НИР: «Архитектоника и морфокинетика телец Гассалья тимуса человека».

Сроки выполнения НИР: 2009–2012 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.М. Студеникина.

Источник финансирования: госбюджет.

Цитокератины (К) представляют собой структурные белки, которые, формируют цитоскелет эпителиальных клеток. Спектр цитокератинов, экспрессируемый эпителиоцитами, является важной характеристикой клеточной популяции и степени дифференцировки клетки. Исследование цитокератинового спектра получило широкое распространение в диагностике и лечении ряда заболеваний. Так как цитокератиновый спектр телец Гассалья изучен недостаточно, то его исследование является актуальным как с теоретических, так и с практических позиций.

Исследование цитокератинов тимуса представляет собой сложную задачу из-за разнообразия популяций эпителиоцитов, находящихся на различных стадиях развития. Для удобства описания мы разделили тельца Гассалья на три группы: прогрессивные (стадия развития до образования кератинового ядра, зрелые и регрессивные (с разрушенным кератиновым ядром). Было выяснено, что каждая стадия развития телец Гассалья имеет свои особенности в экспрессии цитокератинов.

В процессе исследования было выяснено, что к тельцам Гассалья можно отнести лишь те клетки и структуры, которые экспрессируют цитокератиновые маркеры, отражающие терминальную дифференцировку клеток. К ним относятся К10 (маркер дифференцировки многослойных плоских ороговевающих эпителиев) и К4 (маркер дифференцировки многослойных плоских неороговевающих эпителиев). Цитокератин 10 был

выявлен во всех клетках тельца, кроме неэпителиальных, всех стадий развития. В уплощенных эпителиальных клетках экспрессия К10 более интенсивно выражена в периферических слоях клетки под ее мембраной, во всех остальных случаях она имеет равномерное цитоплазматическое распределение. Экспрессия цитокератина 4 характеризуется гранулярным паттерн, причем диаметр гранул варьирует, составляя в среднем $0,5 \pm 0,3$ мкм и меньше. Юные одноклеточные тельца характеризуются равномерным накоплением зернистости по всему объему клетки. В многоклеточных юных тельцах реактивность в центральной клетке исчезает, но активно выражена в окружающих округлых и уплощенных клетках. В зрелых тельцах экспрессия К4 имеет также гранулярный паттерн, причем характерно распределение гранул в клетке в виде пояса или, что встречается чаще, равномерно. Отметим, что в центре некоторых гранул встречается небольшое просветление. Количество гранул варьирует от 8–12 на клетку до сплошного заполнения ими цитоплазмы клетки. Специфической особенностью этого кератина является обнаружение его реактивности в полости тельца, что происходит, очевидно, при разрушении эпителиальных клеток. Реактивность к цитокератину 4 обнаруживается по внутреннему контуру клеточной части, определяется также в пространствах между отслаивающимися клетками и полостями, образующимися при разрушении клеток. Реактивность обнаруживается и при разрушении центральной клетки в образовавшемся детрите, однако в кератиновом ядре реактивность отсутствует.

Цитокератин 8 чаще всего встречается в однослойных эпителиях внутренних органов. Цитокератин-8-положительные крупные клетки мозгового вещества тимуса с характерным пояском реактивности по морфологии соответствуют одноклеточным тельцам Гассалья. К8 некоторое время сохраняется в центральной клетке, однако исчезает по мере увеличения числа клеток в тельце. Экспрессия цитокератина 8 также характерна для клеток с округлыми ядрами в многоядерных тельцах. Среди других эпителиальных клеток в тельцах прогрессивного типа они численно преобладают и составляют $86,2 \pm 12,3\%$. В тельцах Гассалья зрелого типа экспрессия цитокератина 8 также характерна для большого числа клеток, причем для периферических клеток также характерна цитоплазматическая экспрессия в виде пояса вокруг ядра. По мере сдвига клеток вглубь тельца реактивность становится равномерно распределенной по цитоплазме клетки и уменьшается вплоть до исчезновения. Во внутренних слоях тельца цитокератин-8-положительные клетки встречаются редко. Содержание К8-клеток среди других клеток в тельцах зрелого типа очень вариабельно и составляет $25,1 \pm 15,2\%$.

Цитокератин 14 встречается в базальных клетках многослойных и переходных эпителиев. Цитокератин-14-положительные клетки имеют вытянутую форму и образуют наружный слой тельца, расплываясь по его поверхности, однако реактивность никогда не обнаруживается в центральной клетке. В зрелых тельцах по

мере сдвига клеток вглубь реактивность исчезает, реже встречается в клетках более глубоких слоев, но слабой интенсивности. Число клеток, ассоциированных со зрелым тельцем, намного больше, чем в регрессивных формах, часто встречаются кластеры цитокератин-14-положительных клеток.

Цитокератин 7 встречается в клетках однослойных эпителиев. Экспрессию к цитокератину 7 демонстрируют одноклеточные тельца Гассалля и округлые клетки зрелых телец. Данные клетки преобладают в тельцах прогрессивного типа, составляя $75,7 \pm 20,2\%$. Морфологически экспрессия K7 проявляется в цитоплазме в виде пояса вокруг ядра в более глубоких слоях тельца, когда клетки уплощаются — в виде уплотнений под цитолеммой. Цитокератин-7-положительные клетки встречаются в периферических и глубоких слоях тельца, при этом реактивность кератинового ядра отрицательна.

В тельцах регрессивного типа цитокератиновый профиль схож с таковым у зрелых, однако имеет ряд отличий. Так, при вторичном заполнении полости тельца обломками эпителиальных клеток весь детрит демонстрирует реактивность к цитокератину 4.

Таким образом, тельца Гассалля состоят из двух типов эпителиальных клеток, каждый из которых характеризуется определенным спектром цитокератинов и его изменением в процессе дифференцировки. Уплотненные клетки телец происходят из K14+K8- субпопуляции эпителиоцитов. После включения в состав тельца экспрессируют K10 и принимают участие в формировании кератинового ядра тельца. Округлые клетки телец происходят из K14-K8+ субпопуляции эпителиоцитов, экспрессируют при дифференцировке K4 и K7 и разрушаются во внутренних слоях тельца.

Область применения: иммунотерапия опухолей, лечение аутоиммунных заболеваний и трансплантации органов и тканей.

Рекомендации по использованию: может быть использовано в научно-исследовательской и клинической практике. Результаты внедрены в учебный процесс кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, в учебный процесс кафедры анатомии, в исследовательский процесс кафедры гистологии.

Cytokeratin profile of Hassall's corpuscles of human thymus

A.G. Beloveshkin

We found that cytokeratin profile of Hassall's corpuscles of human thymus in highly diverse and complex. We show that epithelial cells of Hassall's corpuscles demonstrate reactivity to K4 and K10 that are markers of single and complex epithelia. Also reactivity to K14, K8, K7 was investigated. Thus Hassall's corpuscles consist of two types of epithelial cells, each of them is characterized by certain spectrum of cytokeratin expression and change during differentiation. Flattened cells are originated from K14+K8- epithelial cells, after been included into corpuscles they express K10 and take part in keratin

core forming. Round cells are originated from K14-K8+ epithelial cells and express K4 and K7, than they are destroyed into inner layers of corpuscle.

Field of application: scientific and clinical investigation of thymus function.

Recommendations for use: using recommendations: scientific and clinical practise. Results are used in educational process of the department of histology and the department of anatomy, also in research process of the department of histology.

УДК 613.2-02:796.071

Методика оценки статуса питания спортсменов игровых видов спорта

Я.Н. Борисевич, Х.Х. Лавинский

Рубрики: 76.33.35; 77.05.09

Тема НИР: «Научные основы формирования статуса питания спортсменов игровых видов спорта».

Сроки выполнения НИР: ноябрь 2009 г. — октябрь 2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Х.Х. Лавинский.

Источник финансирования: госбюджет.

Структура тела, и в частности доля жировой ткани, является интегральным показателем оценки статуса питания. Она зависит от физической активности человека и влияет на физическую работоспособность. Показатель величины основного обмена является одним из компонентов энерготрат организма и широко используется в различных отраслях медицины, в частности в нутрициологии. Тема исследований соответствует задачам, определенным в п. 48 Приложения 2 к Программе развития футбола в Республике Беларусь на 2011–2015 гг. («Совершенствование научно-методического, медико-биологического и информационного обеспечения подготовки сборных команд Республики Беларусь по футболу»). Объектом исследований были 167 футболистов мужского пола 1995–1997 годов рождения (в т. ч. 21 игрок юношеской и 22 игрока юниорской сборной Беларуси).

Цель: разработать методику оценки статуса питания спортсменов игровых видов спорта и определить репрезентативность его данных с помощью коэффициентов корреляции между показателями физического развития, состояния сердечно-сосудистой системы, биохимического гомеостата, неспецифической резистентности организма, общей физической подготовленности и структурой тела и значением величины основного обмена у спортсменов.

Медиана и интерквартильный размах величины жировой массы тела у футболистов-юношей составили 7,30 (6,33–8,54)%. Значения ранговых коэффициентов корреляции Спирмена ($p < 0,05$) между содержанием жировой ткани и показателями статуса питания составили: масса тела (0,48), длина тела (0,21), индекс массы тела (0,52), окружность грудной клетки (0,42), индекс Пенье (-0,49), жизненная емкость легких (0,22),

жизненный индекс (-0,24), мышечная сила правой кисти (0,24), частота сердечных сокращений (0,20), артериальное давление (0,42/0,34), адаптационный потенциал (0,50), индекс физического состояния (-0,35), общий гемодинамический показатель (0,38), общее микробное число кожи (-0,36), азот креатинина/аминный азот (-0,37) время бега на 10 м (-0,31), высота прыжка вверх с места (-0,40).

Медиана и интерквартильный размах величины основного и удельного основного обмена у футболистов-юношей составили соответственно 1880 (1775–1945) ккал и 1,170 (1,154–1,196) ккал/кг/ч. Значения ранговых коэффициентов корреляции Спирмена ($p < 0,05$) между величиной основного обмена и показателями статуса питания составили: масса тела (0,96), длина тела (0,83), индекс массы тела (0,58), окружность грудной клетки (0,77), индекс Пенье (-0,49), жизненная емкость легких (0,62), мышечная сила правой кисти (0,75), артериальное давление (0,51/0,49), адаптационный потенциал (0,45), общий гемодинамический показатель (0,38), доля жировой массы тела (0,42), креатининовый коэффициент (-0,56).

На протяжении двухнедельного учебно-тренировочного сбора средние значения величины жировой массы тела игроков юниорской сборной Беларуси по футболу колебались в диапазоне от $8,31 \pm 0,66\%$ (на 13-й день) до $9,71 \pm 0,67\%$ (10-й день) и имели выраженную периодичность (около 12 дней). Коэффициент конкордации Кендала составил 0,354 на уровне значимости $p < 0,00000$, при этом критерии Вилкоксона составили: $T = 0,00$, $Z = 3,72$, $p = 0,0002$. В течение двухнедельного сбора средние значения величины основного обмена у игроков юниорской сборной Беларуси по футболу колебались в диапазоне от $2029,4 \pm 29,6$ (на 10-й день) до $2096,1 \pm 27,5$ ккал (на 5-й день) и также имели выраженную периодичность (около 11 дней). Коэффициент конкордации Кендала составил 0,360 на уровне значимости $p < 0,00000$, а критерии Вилкоксона составили: $T = 0,00$, $Z = 3,62$, $p = 0,0003$.

Таким образом, показатели физического развития, физиометрические и гемодинамические показатели, общее микробное число кожи, азотистые коэффициенты мочи и состояние общей физической подготовленности атлетов достоверно коррелируют с уровнем основного обмена и содержанием жировой ткани. Величина основного обмена и жировая масса тела имеют выраженную статистически достоверную периодичность колебаний.

Значения величины основного обмена и жировой массы тела можно рассматривать в качестве интегральных и репрезентативных показателей функционального состояния организма и применять их для динамической оценки статуса питания спортсменов.

Область применения: гигиена питания, спортивная медицина.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной тематике.

Method of assessment of the nutritional status in team sports athletes

Y.N. Borisevich, Kh. Kh. Lavinsky

The study involved 189 male football players. The purpose of the study is to identify the key markers for monitoring the nutritional status of athletes. The studies showed that the level of physical development, physiometrical and hemodynamic parameters, total microbial count of the skin, urinary nitrogen coefficients and the state of the overall physical fitness of athletes significantly correlated with the amount of the basal metabolism and the proportion of body fat.

Field of application: food hygiene, sports medicine.

Proposals for co-operation: a joint study on the subject.

УДК 616.24-002-036.21-084

Фармакоэпидемиологическая характеристика атипичных внебольничных пневмоний в Республике Беларусь

О.А. Горбич

Рубрики: 76.29.35; 76.33.43

Тема НИР: «Закономерности и особенности эпидемического процесса аэрозольных и кишечных инфекций в современных условиях».

Сроки выполнения НИР: 2009–2011 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Г.Н. Чистенко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: установить роль *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia* (*Chlamydia*) *pneumoniae* в структуре детских внебольничных пневмоний, а также провести анализ антибактериальной терапии (АБТ) на догоспитальном этапе и эмпирической в стационаре при атипичных пневмониях у детей.

В настоящее исследование было включено 64 пациента. Медиана возраста госпитализированных детей составила 7,0 лет (25–75% 3,0–12,5 лет). Основной клинический диагноз устанавливался на основании пневмонической инфильтрации при лучевом исследовании легких. Атипичные патогены заболевания определялись при серологическом исследовании крови. Лабораторным подтверждением диагноза микоплазменной пневмонии служило выявление IgM, IgG в сыворотке крови при использовании тест-системы «SERION ELISA classic *Mycoplasma pneumoniae* IgG/IgM/IgA». Для диагностирования хламидийной пневмонии применялся метод иммуноферментного анализа тест-системами «Хлами-Бест-IgM-стрип» и «Хлами-Бест-IgG-стрип» (IgM, IgG в сыворотке крови). Для сравнительной оценки роли *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в развитии внебольничных пневмоний в различных возрастных группах все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от возраста: от 9 мес. до 5 лет, 6–11 лет и 12–17 лет включительно. Сравнение этиологической структуры пневмоний, вызванных *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, проводилось с использованием критерия зет (Z) в каждой возрастной группе.

Изучение АБТ на догоспитальном этапе и эмпирической в стационаре проводилось в 2 группах пациентов: 1) пациенты, получавшие АБТ макролидами; 2) пациенты, получавшие АБТ лекарственными средствами других групп (аминопенициллины, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины I, II, III поколения, фторхинолоны. Обработка данных и анализ результатов проводились с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6.0.

В этиологической структуре преобладающим внутриклеточным возбудителем внебольничной пневмонии среди госпитализированных детей были микоплазмы, составившие 62% от всех выделенных агентов. У детей от 9 мес. до 5 лет чаще регистрировались внебольничные пневмонии, вызванные *C. pneumoniae* (83,3% случаев), в то время как *M. pneumoniae* в качестве этиологического агента заболевания встречалась лишь в 27,5% случаев ($Z=3,12$; $p=0,002$; $M_k>0,8$). В других группах (6–11 лет и 12–17 лет) статистически достоверно выявить связь между преобладанием определенного патологического агента и возрастом пациента не удалось (*M. pneumoniae* — 32,5% и отсутствие *C. pneumoniae* ($Z=1,9$; $p=0,06$); *M. pneumoniae* — 40,0% и *C. pneumoniae* — 16,7% ($Z=1,1$; $p=0,25$). Антибактериальная терапия до момента поступления в стационар проводилась 55,4% пациентом. В качестве догоспитальной АБТ чаще использовался амоксициллин/клавуланат (27,8%). Аминопенициллины применялись у 19,4% пациентов, макролиды — у 16,7%, цефалоспорины III поколения — у 8,3%, цефалоспорины II поколения — у 2,8%, цефалоспорины I поколения — у 5,6%, фторхинолоны — у 2,8% пациентов, которым назначалась АБТ в амбулаторных условиях.

В амбулаторных условиях использовались следующие комбинации лекарственных средств: амоксициллин/клавуланат+макролиды, макролиды+цефалоспорины III поколения, аминопенициллины+цефалоспорины III поколения (по 5,6% каждая).

В стационаре использовались макролиды (в 32,3% случаев), цефалоспорины III поколения (в 29,2%), аминопенициллины (в 15,4%), амоксициллин/клавуланат (в 4,6%). Комбинированная терапия: аминопенициллины+амоксициллин/клавуланат назначалась в 4,6% случаев, аминопенициллины+макролидами — в 3,1%, макролиды+цефалоспорины III поколения — в 7,7%, макролиды+амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины III поколения+амоксициллин/клавуланат — по 1,5% случаев для каждой комбинации.

Выздоровление детей наступало в 86,2% случаев при применении макролидов, в 12,3% случаев — при сочетании макролидов с цефалоспорины III поколения, сочетание макролидов с аминопенициллинами способствовало выздоровлению в 1,5% случаев. Применяемая АБТ влияла на продолжительность пребывания пациента в стационаре: в 1 группе продолжительность госпитализации составила $11,76 \pm 1,84$ койко-дней, во 2 группе — $15,75 \pm 1,63$ ($t=3,3$; $p=0,001$).

Таким образом, в этиологической структуре атипичных пневмоний лидирующая роль принадлежала

M. pneumoniae. Использование макролидов позволяет снизить длительность пребывания пациента в стационаре.

Pharmacoepidemiological characteristics of atypical community-acquired pneumonia in Belarus

O.A. Gorbich

This study was conducted to assess the epidemic features of community-acquired pneumonia (CAP) caused by atypical pathogens, atypical pneumonia development among hospitalized children, antibiotic therapy before hospital and in hospital.

We have analyzed 64 patients with atypical CAP. The criterion Z was used for comparison of atypical pneumonia in different ages. We have studied the interrelation between antibiotic therapy and patient's recovery. The data was analyzed using Microsoft Excel and Statistica 6.0.

Mycoplasma pneumoniae was identified as the most significant etiologic agent of community-acquired pneumonia in children (62% of all cases). Therapeutical schemes based on macrolides were associated with favorable outcomes among hospitalized children with atypical community-acquired pneumonia.

УДК 616.61-089.843-06:616.1-089.168.1

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у реципиентов донорской почки в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская

Рубрики: 76.29.30; 76.29.39; 76.29.46

Тема НИР: «Разработать и внедрить алгоритм оценки кардиоваскулярного риска при трансплантации органов и тканей».

Сроки выполнения НИР: 01.04.2011 г. — 31.12.2014 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Актуальность исследования центральной гемодинамики объясняется высокой распространенностью кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) среди пациентов, находящихся на диализе. Состояние сердечно-сосудистой системы определяет прогноз и исходы лечения более чем у половины пациентов, находящихся на программном гемодиализе, а также в значительной степени выживаемость реципиентов почечного трансплантата. КВЗ занимают первое место среди причин смерти лиц, получающих заместительную почечную терапию, в т. ч. и реципиентов аллогенной почки, и составляют в структуре посттрансплантационной летальности от 30 до 50%. Несмотря на то, что риск смерти от КВЗ после успешной трансплантации почки достоверно ниже, чем у пациентов, находящихся на диализе, тем не менее он все же остается в 3–5 раз выше по сравнению с таковым в общей популяции.

Целью исследования явилось изучение изменений центральной гемодинамики у реципиентов, перенесших

трансплантацию почки, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Участниками исследования стали 94 человека в возрасте от 24 до 52 лет. В 1-ю группу были включены 74 пациента, перенесших трансплантацию почки более 6 мес. назад от момента обследования. Группа сравнения была сформирована из 20 пациентов с артериальной гипертензией, сопоставимых по возрасту, половому составу, распространенности традиционных факторов кардиоваскулярного риска с реципиентами из основной группы исследования.

При сравнительном анализе результатов эхокардиографического исследования выявлено, что доля лиц в группе с нормальной геометрической моделью левого желудочка через 6 мес. после проведенной трансплантации почки была достоверно ниже, чем в группе пациентов, находящихся на системном гемодиализе менее 3-х лет и включенных в лист ожидания ($37,14 \pm 8,26$, $48,26 \pm 3,54$ на 100 обследованных, $p < 0,05$). Также в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, перенесших трансплантацию почки, было отмечено утолщение передней стенки аорты ($2,74 \pm 0,18$ мм, $1,04 \pm 0,02$ мм, $p < 0,05$), чаще регистрировалось расширение корня аорты ($28,14 \pm 6,29$, $5,43 \pm 1,54$ на 100 обследованных, $p < 0,001$), однако уменьшились проявления диастолической дисфункции левого желудочка (E/AMK $1,14 \pm 0,03$ м/с, $0,98 \pm 0,01$ м/с, $p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты выявили увеличение доли лиц со структурно-функциональными изменениями миокарда среди пациентов, перенесших трансплантацию почки, в отдаленном послеоперационном периоде, что помимо продолжительности предоперационного гемодиализа на этапе нахождения в листе ожидания, вероятно, обусловлено влиянием на показатели центральной гемодинамики иммуносупрессивной терапии.

Область применения: кардиология, трансплантология.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике с зарубежными центрами трансплантации органов и тканей.

Functional state of cardiovascular system in donor kidney recipients in early and long-term postoperative period

E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya

The state of cardiovascular system determines the prognosis and outcomes of treatment in more than half of patients receiving treatment of program hemodialysis, as well as the survival of kidney transplant recipients. As a result of our study the changes of central hemodynamics were determined in kidney transplant recipients in early and long-term postoperative period. The obtained results revealed the increase in the number of patients having structural and functional changes in myocardium after kidney transplantation in long-term postoperative period. These changes may be explained by long preoperative hemodialysis while being in the waiting-list, as well as by the influence of immune suppressive therapy on the parameters of central hemodynamics.

Field of application: cardiology, transplantology.

Proposals for co-operation: joint research on the topic with foreign centers of tissue and organ transplantation.

УДК 616.24-018-02:613.84:547.914.3/5

Эффект резвератрола и эпигаллокатехин галлата на состояние метаболизма альвеолярных макрофагов в условиях воздействия сигаретного дыма

Е.А. Девина, А.Д. Таганович

Рубрики: 76.29.35; 76.31.29

Тема НИР: «Исследовать влияние смол сигаретного дыма на функциональную активность и показатели метаболизма клеток легких».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.Д. Таганович.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

В настоящее время интенсивно изучается целесообразность применения природных полифенольных соединений, способных воздействовать на окислительный стресс и воспалительную реакцию, возникающих как результат изменения баланса в системе оксиданты/антиоксиданты в клетках легких при табакокурении.

Целью работы было изучить влияние резвератрола и эпигаллокатехин галлата (ЭГКГ) на показатели окислительного метаболизма альвеолярных макрофагов (АМ) в норме и в условиях воздействия экстракта сигаретного дыма (ЭСД) и оценить целесообразность их использования для коррекции возникших изменений.

АМ выделяли из бронхоальвеолярной лаважной жидкости крыс и прединкубировали с ЭГКГ или резвератролом (10^{-5} моль/л) в течение 2 ч, затем инкубировали с 10 и 30% ЭСД — 1 и 20 ч. В АМ спектрофотометрическим методом определяли концентрацию пероксида водорода (H_2O_2), количество продуктов перекисного окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) и карбонильных производных белков (КПБ), активность каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО) и содержание SH-соединений.

Действие резвератрола и ЭГКГ на интактные АМ проявлялось в снижении концентрации H_2O_2 на 15,2 и 27,1% в течение 1 ч и на 13,6 и 18,8% соответственно в течение 20 ч ($p < 0,05$). Оба антиоксиданта независимо от длительности инкубации не оказывали влияния на количество КПБ и продуктов ПОЛ в интактных АМ. В присутствии ЭГКГ активность каталазы увеличивалась на 15,8% и ГПО на 27,9%, в течение 1 ч, а в течение 20 ч на — 17,2 и 23,7% по сравнению с контролем. Напротив, в АМ, обработанных резвератролом, отмечалось снижение каталазной активности на 12,6% при длительной инкубации. Содержание SH-соединений не изменялось в АМ, обработанных ЭГКГ или резвератролом через 1 ч инкубации и достоверно увеличивалось при длительной инкубации, составив после обработки резвератролом 12,6; 11,8–12,9 нмоль/мг белка;

ЭГКГ — 13,6: 13,2–13,8 нмоль/мг белка; контроль — 11,1: 10,7–11,5 нмоль/мг белка.

При инкубация АМ с экстрактом сигаретного дыма отмечалось увеличение в клетках H_2O_2 , ТБК-активных продуктов и КПБ, снижение активности каталазы, СОД, ГПО и уменьшение количества небелковых SH-соединений ($p < 0,05$).

В присутствии ЭГКГ в клетках, контактировавших с ЭСД в течение 1 ч, более активно (в сравнении с резвератролом) снижалось содержание H_2O_2 , ТБК-активных продуктов и КПБ. При длительной инкубации с 30% ЭСД особенность заключалась в том, что в присутствии резвератрола количество H_2O_2 и КПБ увеличивалось, а активность каталазы и ГПО была еще более низкой по сравнению с АМ, которые контактировали с ЭСД. В то же время ЭГКГ достоверно уменьшал степень окислительной модификации белков, увеличивал активность каталазы и ГПО в клетках, длительно контактировавших с ЭСД, хотя показатели оставались ниже контрольных значений ($p < 0,05$).

Таким образом, при непродолжительном контакте клеток легких с сигаретным дымом ЭГКГ обеспечивает более эффективную антиоксидантную защиту альвеолярных макрофагов, чем резвератрол. Длительный контакт клеток с ЭСД минимизирует протекторное действие ЭГКГ и усугубляет нарушения окислительного метаболизма и степень поражения клеток при использовании резвератрола.

Область применения: пульмонология, фармакология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в научных подразделениях ГУ «Республиканский научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии» и в лекционном курсе по темам «Медицинские аспекты биохимии», «Свободные радикалы и антиоксидантная защита» на кафедре биологической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Effect of resveratrol and epigallocatechin gallate on the metabolic status of alveolar macrophages, subjected to cigarette smoke

E.A. Devina, A.D. Tahanovich

The aim of the present study was to assess the effect of resveratrol and epigallocatechin gallate (EGCG) on oxidants/antioxidants balance in alveolar macrophages (AM), exposed to cigarette smoke extract (CSE). AM were isolated from bronchoalveolar lavage fluid of rats. AM were preincubated with EGCG or resveratrol (10 micromol/L), then the cells were exposed to CSE during 1 and 20 h. There was identified a protective effect of EGCG, which took place after a short-term (1 h) cell incubation with CSE. However, the degree of this reduction was less expressed at the presence of EGCG and long-term (20 h) cell incubation with CSE. But resveratrol does not prevent the reduction of level of the SH-compounds and the decrease of the activity of catalase and glutathione

peroxidase, which takes place after a short-term (1 h) cell incubation with CSE. In addition, the results showed that resveratrol elevated the reactive oxygen species levels and the level of thiobarbituric acid reactive substances accompanied by the decrease in activity of glutathione peroxidase and catalase in the AM after 20 h of cell incubation with CSE.

This study shows better effect of EGCG in comparison with resveratrol. The important finding of the study is that resveratrol may contribute to the development of oxidative stress.

Field of application: pulmonology, pharmacology.

УДК 615.012.1

Метод получения пиразинамида

Н.Н. Ковганко, Ю.Г. Чернов, В.Н. Ковганко

Рубрики: 76.31.35; 76.29.53

Тема НИР: «Синтез новых противотуберкулезных веществ ряда пиразинамида».

Сроки выполнения НИР: апрель 2011 г. — декабрь 2013 г.

Научный руководитель: канд. хим. наук Н.Н. Ковганко.

Источник финансирования: госбюджет.

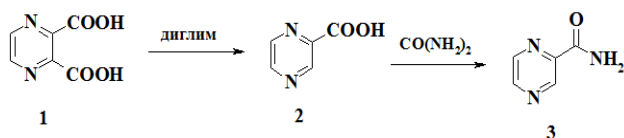
Цель: разработать улучшенный препаративный метод получения пиразинамида, позволяющий выводить данное соединение в условиях химической лаборатории.

По классификации ВОЗ пиразинамид относится к противотуберкулезным лекарственным средствам первой группы. Несмотря на то, что терапию туберкулеза пиразинамидом осуществляют на протяжении многих десятилетий, его применение является актуальным и сегодня.

Пиразинамид — синтетическое лекарственное средство, по строению являющееся амидом пиразинкарбоновой кислоты. К настоящему времени известно множество способов его получения. Тем не менее, каждый из них имеет ряд синтетических или технологических недостатков. Наиболее существенными являются многостадийность процесса, низкий общий выход, невысокая чистота конечного продукта.

При направленных исследованиях по получению новых веществ с противотуберкулезными свойствами нами синтезирован ряд новых структурных аналогов пиразинамида. При этом, естественно, пиразинамид и пиразинкарбоновая кислота использовались в качестве промежуточных веществ при синтезе и стандартов при микробиологических испытаниях. Чтобы исключить закупку импортных аналогов, нами разработан метод синтеза пиразинкарбоновой кислоты и пиразинамида. При этом удалось достигнуть ряд преимуществ, по сравнению с известными способами синтеза пиразинамида.

В разработанном методе синтеза пиразинамида в качестве исходного сырья используется 2,3-пиразиндикарбоновая кислота (рис.).



Это соединение может быть получено окислением хиноксалина, который в свою очередь синтезируется из простых и доступных соединений. На первой стадии 2,3-пиразиндикарбоновая кислота подвергается декарбоксилированию, в результате которого образуется пиразинкарбоновая кислота (рис.). Разработанным улучшением данной стадии синтеза является использование диглима в качестве растворителя. Реакция эффективно протекает при температуре кипения этого растворителя, что позволило получить пиразинкарбоновую кислоту (рис.) с выходом около 60%.

Для дальнейшего превращения пиразинкарбоновой кислоты в амид была использована реакция прямого взаимодействия кислоты с мочевиной. В результате получен целевой пиразинамид с выходом более 50% (рис.).

Разработанный метод в отличие от описанных в литературных источниках способов позволяет получать пиразинамид с достаточно высокими препаративными выходами. Также в разработанном методе удалось исключить использование дорогих или опасных реагентов и растворителей.

Вид патентной защиты: поданы заявки на изобретение: № а20111373 от 29.11.2011 «Способ получения пиразинкарбоновой кислоты», авторы Ковганко Н.Н., Чернов Ю.Г., Ковганко В.Н. и № а20120950 от 22.06.2012 «Способ получения пиразинамида», авторы Ковганко Н.Н., Ковганко В.Н., Чернов Ю.Г.

Область применения: фармхимия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть применены при получении противотуберкулезного лекарственного средства пиразинамида, а также при создании отечественной технологии получения данного вещества.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

The method of pyrazinamide preparation

M.M. Kauhanka, U.G. Chernou, U.M. Kauhanka

The method of pyrazinamide preparation from 2,3-pyrazinecarboxylic acid is developed. This method consists of two steps: the parent acid decarboxylation to pyrazinecarboxylic acid and subsequent reaction with urea. This way leads to pyrazinamide with high benefits. The results of this study can be applied in the preparation of anti-tuberculosis drug — pyrazinamide.

Field of application: pharmacological chemistry.

Proposals for co-operation: joint research on this theme.

УДК 615.012.1:547.539.1

Применение лабораторной технологии синтеза 3-арил-3-кетозэфиров для получения новых фторсодержащих антимикробных лекарственных средств

Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко, Л.И. Симоненко, И.Н. Слабо

Рубрики: 76.31.35; 76.35.33

Тема НИР: «Разработка методов синтеза и методик анализа новых замещенных веществ группы фторхинолонов — структурных аналогов современных антимикробных лекарственных средств».

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

Научный руководитель: канд. хим. наук В.Н. Ковганко.

Организация соисполнитель: УО «Белорусский государственный технологический университет».

Источник финансирования: госбюджет.

Замещенные 3-арил-3-кетозэфиры являются ценными полупродуктами при получении различных биологически активных соединений. Так, фторсодержащие вещества данного ряда широко используются в синтезе противобактериальных препаратов группы фторхинолонов. Данные лекарственные средства незаменимы при терапии многих заболеваний, вызванных отрицательным воздействием бактерий на организм человека. Фторхинолоны, в частности применяют при лечении туберкулеза, возникновение которого связано с патогенным воздействием микобактерий. Следует указать, что наличие в структуре 3-фторарил-3-кетокислотного фрагмента является достаточно важным для хороших противобактериальных свойств у лекарственных средств ряда фторхинолонов.

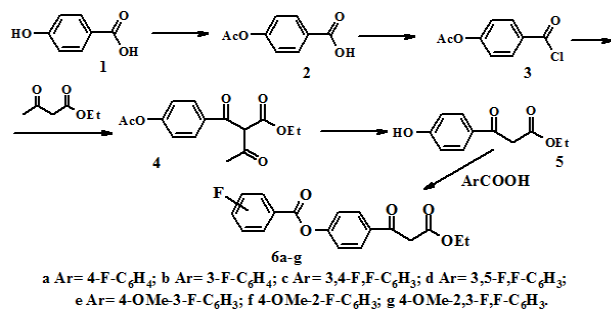


Рис. Схема синтеза фторсодержащих 3-арил-3-кетопропионатов

Ранее нами разработана лабораторная технология синтеза замещенных 3-арил-3-кетозэфиров (патент РБ № 14812; заявка на изобретение № а20120357), которая включает ацилирование ацетоуксусного эфира бензоилхлоридами, последующее расщепление 2-ароилацетоуксусных эфиров под действием оснований и очистку целевых соединений через хелаты меди (II).

В данной статье приводятся результаты примене-

ния разработанной лабораторной технологии для получения фторсодержащих антимикобактерицидов ряда 3-арил-3-кетозэфиров.

Для получения целевых фторбензоатов **б** нами осуществлены превращения в соответствии с приведенной схемой синтеза (рис.). На первой стадии взаимодействием 4-гидроксibenзойной кислоты **1** с ацетилхлоридом в присутствии пиридина с выходом 62% получен соответствующий ацетат **2**. Далее это соединение превращено в хлорангидрид **3**, который использовали для ацилирования ацетоуксусного эфира. Образовавшийся бензоилацетоуксусный эфир **4** подвергнут расщеплению под действием водного раствора аммиака в присутствии хлорида аммония. В результате последовательных операций получен 3-арил-3-кетозфир **5** со свободной фенольной группой с суммарным выходом 32%.

Далее синтезирован ряд целевых сложных эфиров **ба–г**. Для этого фенол **5** этерифицировали фторбензойными кислотами в присутствии дициклогексилкарбодиимида и диметиламинопиридина.

Для изучения антимикобактериальных свойств полученных соединений **ба–г** по отношению к *Mycobacterium terrae* 15755 был использован метод разведений в плотной питательной среде в чашках Петри. Для этого исходный раствор образца в диметилсульфоксиде (концентрация 2 г/л) добавляли в питательную среду Миддлбука 7Н9 с глицерином (Middlebrook 7Н9 Broth with Glycerol) для получения требуемых концентраций (200; 100; 50; 25; 12,5 и 6,25 мг/л). Далее во все анализируемые растворы высевали культуру микобактерий.

Образцы выдерживали в термостате при 37°C в течение трех недель. Для оценки антимикробных свойств новых соединений определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК, мг/л), которая соответствует концентрации анализируемого вещества, при которой роста микобактерий в чашке Петри не наблюдалось. Результаты определения антимикобактериальных свойств изученных в настоящее время соединений приведены в табл.

Таблица

Антимикобактериальная активность синтезированных соединений

Соединение	МИК, мкг/мл
ба	100
бб	100
бс	>200
бд	100
Изониазид (эталон)	200
Пиразинамид (эталон)	>200

Из данных таблицы видно, что величины МИК для соединений **ба,б,д** ниже, чем у эталонов. Это позволяет сделать вывод о том, что антимикобактериальная активность этих соединений выше, чем активность эталонных лекарственных средств.

В заключение следует отметить, что синтезированные соединения содержат 3-кетозэфирную группировку, химические превращения которой может быть использовано для направленного синтеза соединений с фармакофорными функциональными группами. В частности, на их основе могут быть синтезированы структурные аналоги фторхинолонов или различные биологически активные гетероциклические соединения других классов.

Вид патентной защиты:

1. Патент РБ № 14812 С2 МПК7 С 07С 67/14, С 07С 69/716. Ковганко, В.Н. Способ получения эфиров 3-(4-алкоксифенил)-3-кетопропионовых кислот / В.Н. Ковганко, Н.Н. Ковганко // Афіц. бюл. – 2011. – № 3. – С. 17.

2. Ковганко, В.Н. Способ получения эфиров 3-(фторарил)-3-кетопропионовых кислот / В.Н. Ковганко, Н.Н. Ковганко // Заявка на изобретение № а20120357 от 12.03.2012 г.

3. Ковганко, В.Н. Этил 3-(4-(фторбензоилоксифенил)-3-кетопропионаты, обладающие антимикобактериальной активностью / В.Н. Ковганко, Н.Н. Ковганко, Л.И. Симоненко, И.Н. Слабко // Заявка на изобретение № а20120692 от 03.05.2012 г.

Область применения: фармхимия.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования в области химического синтеза и микробиологических испытаний новых фторсодержащих соединений.

The usage of laboratory technology of 3-aryl-3-ketoesters synthesis for preparation of new fluorinated antimikobactericides

U.M. Kauhanka, M.M. Kauhanka, L.I. Simanenka, I.N. Slabko

The series of new fluorine-containing 3-aryl-3-ketoesters was synthesized. The key step of the synthesis is the acylation of ethyl acetoacetate with chloride 4-acetoxybenzoic acid and subsequent cleavage of the formed aroyl-acetoacetyl ester with ammonia solution. Esterification of the resulting 3-(4-hydroxyphenyl)-3-ketopropionate fluorobenzoic acid, synthesized with corresponding esters, exhibit antimikobactericide activity.

Field of application: pharmacological chemistry.

Proposals for co-operation: joint research in the field of chemical synthesis and microbiological testing of new fluorine containing compounds.

УДК 616.24-06:612.273.1

Молекулярные механизмы повреждения легких при гипероксии

И.Л. Котович, С.Л. Анищенко, Ж.А. Рутковская, А.Д. Таганович

Рубрика: 76.03.31

Тема НИР: «Изучить в эксперименте молекулярные механизмы повреждения легких при бронхолегочной дисплазии».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.Д. Таганович.

Источник финансирования: госбюджет.

Одной из ведущих причин развития бронхолегочной дисплазии считается токсическое действие кислорода, высокие концентрации которого используются во время искусственной вентиляции легких при выживании недоношенных новорожденных. Механизмы, лежащие в основе повреждения легочных структур в условиях гипероксии, в полной мере не установлены, что не позволяет эффективно препятствовать развитию дисплазии. Мы предположили, что одним из таких механизмов является повреждение структуры легких с участием протеолитических ферментов. Целью настоящей работы было изучить активность нейтрофильной эластазы, матриксных металлопротеиназ и содержание коллагена в легких новорожденных морских свинок, подвергавшихся длительному воздействию гипероксии, и сопоставить полученные данные с морфологическими изменениями в легких экспериментальных животных.

В качестве материала для исследования использовались гомогенаты и гистологические препараты легких 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. В гомогенатах легких определяли содержание растворимых белков методом Лоури, нейтрофильной эластазы методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA), суммарную активность матриксных металлопротеиназ методом многоруночной зимографии (multiwell zymography) с добавлением желатина в качестве субстрата. Для определения содержания коллагена использовали метод экстракции его уксусной кислотой (0,5 моль.л⁻¹), содержащей ЭДТА (5 ммоль.л⁻¹) после предварительного удаления примесей неколлагеновых белков. Морфологию легких изучали после окраски гистологических срезов гематоксилином и эозином с использованием морфометрического метода исследования. Определяли суммарную площадь просвета альвеол, суммарную площадь межальвеолярных перегородок (с капиллярами) и эпителия альвеол. Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 6.0. После предварительного определения нормальности распределения цифровых показателей в группах с помощью критерия Колмогорова–Смирнова дальнейший статистический анализ проводили с использованием непараметрического U-теста Манна–Уитни для независимых выборок.

Содержание нейтрофильной эластазы в легких животных существенно не отличалось от контроля при непродолжительном воздействии гипероксии и значительно повышалось при использовании высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе в течение 7 и 14-ти сут (соответственно в 2,0 и 3,7 раза по срав-

нению с контролем, $p<0,05$). Изменения активности матриксных металлопротеиназ в гомогенатах легких опытных животных, подвергавшихся воздействию гипероксии в течение 1, 3 и 7-ми сут, выявлено не было. В опытной группе «14 суток» суммарная активность матриксных металлопротеиназ в легких превышала контроль в 1,3 раза ($p<0,05$).

Для того чтобы оценить, насколько полученные данные об увеличении активности протеиназ отражают наличие повреждений в белковых структурах легких в условиях гипероксии, определялось содержание белка в легочных гомогенатах. Исследование общего содержания белка в ткани легких изменений не выявило. Однако содержание коллагена в легких опытных животных на 14-е сут воздействия гипероксии значительно уменьшилось (в среднем в 1,8 раза, $p<0,05$). Обнаруженный дефицит коллагена в этот период гипероксии согласуется с описанной в литературе морфологической картиной, типичной для второй и третьей стадии бронхолегочной дисплазии, в частности, с наличием эмфизематозных изменений в легких. Проведенное нами морфологическое исследование легких экспериментальных животных также выявило увеличение воздушности легочной ткани, очаги эмфиземы и истончение стенок альвеол у животных опытных групп, начиная с 3-х сут воздействия гипероксии. По данным морфометрии (табл.) наиболее выраженное уменьшение удельного веса стромально-сосудистого компонента в респираторных отделах легких наблюдалось в опытной группе «14 суток».

Таблица

Морфометрические показатели площади стромы и сосудов в легких новорожденных морских свинок в условиях гипероксии (мкм²)

Группа	Длительность воздействия гипероксии			
	1 сут	3 сут	7 сут	14 сут
Контроль	9466,7 (8844,9– 10001,0)	10545,9 (10347,2– 10724,3)	10241,4 (9687,8– 10605,1)	10004,5 (9701,2– 10322,1)
Опыт	9226,2 (8,512,5– 9823,5)	9363,8 (8670,8– 9740,3)*	9290,2 (9036,8– 9688,2)*	8535,6 (8191,1– 8960,1)*

Примечание. Данные представлены в виде медиана (25–75%); * $p<0,05$ по сравнению с контролем.

Совокупность полученных результатов свидетельствует о повреждении соединительнотканых структур легких в условиях длительной гипероксии, что может быть обусловлено усилением протеолитических процессов с участием нейтрофильной эластазы и матриксных металлопротеиназ.

Область применения: экспериментальная медицина, биохимия.

Рекомендации по использованию: полученные данные обосновывают целесообразность изучения активности ингибиторов протеиназ и возможности их использования для предотвращения повреждения легких в условиях гипероксии.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Molecular mechanisms of lung injury under hyperoxia

*I.L. Kotovich, S.L. Anischenko, Zh.A. Rutkovskaya,
A.D. Taganovich*

The aim of research was to study the activity of proteolytic enzymes (neutrophil elastase, matrix metalloproteinases) and collagen content in the lungs of newborn guinea pigs exposed to prolonged hyperoxia, and to compare the results with morphological changes in the lungs of experimental animals.

The activity of the neutrophil elastase was increased in lung homogenates of newborn guinea pigs exposed to 70% oxygen for 7 and 14 days, but not in a short-term exposure. Significant increase of matrix metalloproteinase activity in lungs have been detected during the following 14 days of hyperoxia. The 14 days exposure to hyperoxia resulted in the decrease of collagen content in lungs. The revealed changes corresponded to the histological findings in lungs (emphysema focuses, thinning of alveolar walls) and morphometrical data (decrease of stromal and vascular lung portion). The results indicate the damage of lung tissue in hyperoxia related to the enhancement of neutrophil elastase and matrix metalloproteinases activity. They provide reasonability for studying of antiprotease efficiency in preventing of hyperoxia-induced lung injury.

Field of application: experimental medicine, biochemistry.

Proposals for co-operation: joint research.

УДК 616.132.2-008.64-036.11-06:616.153.455-008.61

Особенности поражения коронарного русла и некоторые лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и гипергликемией

*Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, С.С. Галицкая,
Е.С. Смирнова, Е.М. Балыш*

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать и внедрить технологию выбора реперфузионной тактики и профилактических мероприятий у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с высоким риском ретромбоза в раннем и отдаленном постинфарктном периоде».

Сроки выполнения НИР: 01.10.2010 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская.

Организации-соисполнители: ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, УО «Белорусский государственный университет».

Источник финансирования: госбюджет.

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) и одно из самых грозных ее проявлений — инфаркт миокарда (ИМ) — относятся к наиболее тяже-

лым и распространенным заболеваниями сердечно-сосудистой системы. По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь, болезни системы кровообращения занимают 1-е место среди причин смертности (54,6%), при этом показатель смертности от острого ИМ составляет 6,9%. Гипергликемия (ГГ) в остром периоде ИМ — это широко распространенный феномен, наблюдающийся более чем у 50% пациентов независимо от наличия сахарного диабета (СД) в анамнезе. Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST сопровождается высоким уровнем летальности, а ГГ, развивающаяся у таких пациентов, является неблагоприятным прогностическим фактором как при выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), так и без реперфузии инфаркт-связанной артерии. В настоящее время не установлено, является ли ГГ у пациентов с ОКС только проявлением острого ИМ, либо она представляет собой важный патогенетический фактор, запускающий каскад процессов, приводящих к ухудшению прогноза у данной категории пациентов.

Цель: изучить некоторые биохимические показатели, состояние системы гемостаза и особенности поражения коронарного русла у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и ГГ.

В исследование включены 45 пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, которым в соответствии с существующим протоколом ведения ОКС было выполнено ЧКВ. Все пациенты были разделены на 2 группы: 20 пациентов с ОКС без ГГ (контрольная группа) и 25 — с ОКС и ГГ (исследуемая группа). В исследуемую группу включались пациенты с уровнем глюкозы плазмы крови более 8,0 ммоль/л при поступлении в стационар и отсутствием сахарного диабета в анамнезе. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, половому составу, распространенности традиционных факторов кардиоваскулярного риска. Использовались клинические, антропометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

При изучении данных биохимического анализа крови установлены более высокие значения плазменной концентрации С-реактивного белка ($6,3 \pm 0,57$ и $4,2 \pm 0,39$ мг/л соответственно; $p < 0,05$); МВ-фракции КФК (216 (86–301) и 92 (58–161) Ед/л соответственно; $p < 0,05$), тропонина I (12,3 (4,8–24) и 3,25 (1,74–4,56) нг/мл; $p < 0,05$), мочевины (6,4 (5,5–7,6) и 5,8 (5,1–6,9) ммоль/л), креатинина ($120,1 \pm 4,4$ и $98,9 \pm 3,91$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,05$) в группе пациентов с гипергликемией по сравнению с контрольной группой; по уровню амилазы крови достоверных различий в сравниваемых группах не установлено (56 (48–66) и 46 (32–68) ммоль/л соответственно; $p > 0,05$). Среди пациентов с ГГ отмечено увеличение доли лиц с нарушениями в системе гемостаза: в исследуемой группе выявлены более высокие значения уровней D-димеров (0,2 (0,1–0,9) и 0,1 (0,07–0,2) мкг/мл соответственно; $p < 0,05$), фибриногена (4,4 (3,8–5,1) и 3,5 (3,5–3,6) г/л соответственно; $p < 0,05$), более низкие значения активированного частичного тромбопластинового времени

(24,8 (21,8–27,9) и 28,5 (26,5–34,1) с; $p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов без ГГ.

При изучении характера поражения инфаркт-связанной артерии установлена тенденция к большему удельному весу лиц с окклюзирующим поражением в группе пациентов с ОКС и ГГ (80,0% ($n=20$)) по сравнению с группой пациентов с ОКС без ГГ (65,0% ($n=13$)). При анализе топографии окклюзирующего поражения инфаркт-связанной артерии группа пациентов с ОКС и ГГ характеризовалась более частым поражением передней межжелудочковой ветви (28,0% ($n=7$) и 10,0% ($n=2$) соответственно) и огибающей ветви (16,0% ($n=4$) и 5,0% ($n=1$) соответственно) левой коронарной артерии (ЛКА) по сравнению с контрольной группой. Статистически значимых различий по преобладанию определенного типа кровоснабжения сердца в сравниваемых группах не выявлено.

Таким образом, полученные результаты выявили тенденцию у пациентов с ОКС и ГГ к более частому окклюзирующему поражению инфаркт-связанной артерии, которое характеризуется более высокой частотой тромботической окклюзии передней межжелудочковой и огибающей ветвей ЛКА на фоне более значимых изменений показателей воспаления, системы гемостаза, маркеров некроза миокарда и показателей, отражающих функцию почек, по сравнению с группой пациентов с ОКС без ГГ.

Область применения: кардиология.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

The features of coronary bed lesion and laboratory findings in patients with acute coronary syndrome, st-segment elevation and hyperglycemia

N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, S.S. Galitskaya, E.S. Smirnova, E.M. Balysh

Acute coronary syndrome (ACS) is the most dangerous complication of ischemic heart disease. Hyperglycemia in patients with ACS is quite common and gives poor prognosis in this category of patients. In our study we investigated some biochemical and hemostasis parameters, the peculiarities of coronary bed lesion in patients with ACS and hyperglycemia. The obtained results revealed a tendency to more frequent occlusive lesion of infarction-related artery with high frequency of thrombotic occlusion of left anterior descending and circumflex branches of left coronary artery on the background of more significant changes of inflammation markers, myocardial necrosis markers, hemostasis parameters and kidney function in patients with ACS and hyperglycemia, comparing to patients with ACS without hyperglycemia.

Field of application: cardiology.

Proposals for co-operation: joint research on the topic with foreign centers of tissue and organ transplantation.

УДК 616.127-005.8-036.11

Особенности течения острейшего периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском

Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, И.В. Патеюк, Е.М. Бальш, С.С. Галицкая, Е.С. Смирнова

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Разработать и внедрить технологию выбора реперфузионной тактики и профилактических мероприятий у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с высоким риском ретромбоза в раннем и отдаленном постинфарктном периоде».

Сроки выполнения НИР: 01.10.2010 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская.

Организации-соисполнители: ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, УО «Белорусский государственный университет».

Источник финансирования: госбюджет.

Согласно данным многочисленных исследований частота развития реинфаркта у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST, получивших в качестве реперфузионной терапии тромболитизис, составляет от 2 до 6% случаев. У 10–15% пациентов на фоне проведения тромболитической терапии (ТЛТ) сохраняется окклюзия или развивается реокклюзия инфаркт-связанной артерии. В связи с этим изучение причин и предрасполагающих факторов развития рецидивирующих коронарных событий у этой категории лиц является необходимым для разработки критериев стратификации риска и протоколов ведения для пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и высоким кардиоваскулярным риском.

Целью исследования явилось определение особенностей течения острейшего периода инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском.

Объектом исследования стали 76 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST, получивших в качестве реперфузионной терапии эффективный тромболитизис стрептокиназой ($n=49$) и теноктеплазой ($n=27$), в возрасте от 38 до 78 лет. Эффективность ТЛТ оценивалась с использованием неинвазивных (электрокардиографических, клинических и лабораторных) и инвазивных (градиция кровотока TIMI по данным коронарографии) критериев. Маркеры эффективного тромболитизиса оценивались через 90 мин и включали снижение сегмента ST более чем на 50% в отведении с максимальным подъемом, раннее многократное увеличение уровня кардиоспецифических ферментов (МВ-КФК, миоглобин, тропонин), значительное уменьшение интенсивности либо исчезновение болевого синдрома, появление реперфузионных аритмий.

В зависимости от развития рецидивирующих коронарных событий (РКС) были выделены 2 группы:

с высоким кардиоваскулярным риском (с РКС, $n=23$) и с неосложненным течением ИМ (без РКС, $n=53$).

В исследуемых группах проводилась сравнительная оценка данных объективного обследования пациентов при первичном медицинском контакте (уровень систолического и диастолического артериального давления, частота сердечных сокращений, класс острой сердечной недостаточности по Killip), данные электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях до проведения ТЛТ, эхокардиографические показатели в 1–2-е сут ИМ.

Клиническая картина ИМ в группе пациентов с РКС характеризовалась большим удельным весом лиц с III и IV классами острой сердечной недостаточности по Killip в сравнении с группой с неосложненным течением заболевания (26,1% ($n=6$), 1,9% ($n=1$)) соответственно, $\chi^2=11,2$, $p<0,001$).

При анализе ЭКГ производилась оценка максимального подъема сегмента ST и количества отведений, в которых он регистрировался, а также определялась локализация очага поражения в миокарде. Проведенная по результатам ЭКГ топическая диагностика ИМ продемонстрировала большую частоту встречаемости передней локализации повреждения в группе пациентов с РКС, чем в группе без РКС (52,2% ($n=12$) и 26,4% ($n=14$)) соответственно, $\chi^2=4,7$, $p<0,05$). Выявлены достоверно более высокие среднegrupповые значения максимального подъема сегмента ST в группе с РКС в сравнении с группой с неосложненным течением ИМ 4,0 (2,0;6,0) и 2,0 (2,0;3,0) мм соответственно, $p<0,05$).

При анализе эхокардиографических показателей выявлено, что в группе пациентов с РКС в сравнении с группой без РКС достоверно выше показатели конечного систолического размера левого желудочка ($3,7\pm 1,14$ и $3,3\pm 0,09$ см соответственно, $p<0,05$) и фракции выброса ($54,1\pm 1,5$ и $60,3\pm 1,9\%$ соответственно, $p<0,05$). Оценивались также индекс локальной сократимости миокарда (ИЛСМ), представляющий собой отношение общего числа баллов к количеству визуализированных сегментов, и суммарная сократимость пораженных сегментов, представляющую собой сумму баллов сегментов с нарушенной сократимостью. Получены более высокие значения представленных выше расчетных показателей в группе с РКС по сравнению с группой с неосложненным течением ИМ (ИЛСМ 1,31 (1,25;1,5) и 1,13 (1,0;1,25) соответственно, $p<0,05$; суммарная сократимость пораженных сегментов составила 10 (8;16) и 4 (0;8) соответственно, $p<0,05$).

Таким образом, в результате исследования получены данные, свидетельствующие о более тяжелой клинической картине и более выраженных электрокардиографических изменениях в дебюте заболевания, а также более выраженном снижении общей сократительной способности и нарушении локальной сократимости миокарда у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и высоким кардиоваскулярным риском.

Область применения: кардиология.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Peculiarities of the acute period of myocardial infarction with ST-segment elevation in patients with high cardiovascular risk

*N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, I.V. Patseyuk,
E.M. Balysh, E.S. Smirnova, S.S. Galitskaya*

The aim of our study was to investigate the peculiarities of the acute period of myocardial infarction with ST-segment elevation in patients with high cardiovascular risk treated with the thrombolytic therapy. There were examined 76 patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation, who were treated with the effective thrombolysis. 26 of them suffered from recurrent cardiac events and composed the group with high cardiovascular risk. It was found that patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation having high cardiovascular risk had more severe start of disease, more evident ECG changes and involved the decrease of general and local myocardial contraction.

Field of application: cardiology.

Proposals for co-operation: joint research on the topic with foreign centers of tissue and organ transplantation.

УДК 616.833.156.6-001-092.4

Моделирование токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва в условиях эксперимента

*И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая,
Л.В. Бутыко*

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии».

Сроки выполнения НИР: III кв. 2010 г. — III кв. 2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: средства УО «Белорусский государственный медицинский университет».

При эндодонтическом лечении зубов нижней челюсти одним из наиболее частых осложнений является выведение пломбировочного материала в периапикальные ткани, а также в нижнечелюстной канал, в результате чего развивается токсическое повреждение нижнего альвеолярного нерва.

Для постановки эксперимента на нижнечелюстном нерве в качестве биологической модели рекомендуется использовать кролика, т. к. изучаемый нерв у данного биологического объекта близко подходит к краю нижней челюсти в области второго моляра и имеется значительное количество рыхлой соединительной ткани, поэтому ветвление внутриканальной части нерва выражено несколько более интенсивно по сравнению с аналогичным нервом у других вариантов биологических моделей.

Цель: разработать способ создания экспериментальной модели токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва у млекопитающего.

Модель токсического повреждения *n. alveolaris inferior* разрабатывалась в условиях научно-исследовательской части УО «Белорусский государственный медицинский

университет» на 15 самцах кроликов породы Шиншилла одного возраста и массы тела.

Моделирование токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва осуществлялось под внутривенным наркозом путем введения 7–10 мл 1%-го раствора тиопентала натрия в краевую вену уха. Для местного обезболивания мягких тканей поднижнечелюстной области в зоне их рассечения и кости нижней челюсти в области ее трепанации использовали 5 мл 0,5%-го раствора новокаина гидрохлорида. В поднижнечелюстной области депилировали зону предстоящего оперативного вмешательства и проводили ее антисептическую обработку 5%-м спиртовым раствором йода. Разрез кожных покровов длиной 2 см выполняли по нижней поверхности тела нижней челюсти в проекции моляров, после чего тупо и остро обеспечивали доступ к нижнечелюстной кости. Трепанацию кортикальной пластинки и костной ткани осуществляли твердосплавным фиссурным бором до достижения стенки нижнечелюстного канала. В полученное фенестрационное отверстие нагнетали пасту для пломбирования корневых каналов на основе цинкоксидэвгенола, после чего на мягкие ткани послойно накладывали отдельные узловатые швы, которые обрабатывали 1%-м спиртовым раствором бриллиантового зеленого с наложением асептической повязки. В процессе оперативного вмешательства не допускалось нарушения непрерывности нижней челюсти и нижнего альвеолярного нерва, что исключало возможность механической травматизации сосудисто-нервного пучка.

С целью профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений экспериментальным животным при завершении операции однократно внутримышечно вводили 500 000 ЕД бензилпенициллина.

Развитие токсического неврита нижнего альвеолярного нерва подтверждалось образованием на слизистой оболочке нижней губы декубитальной язвы на стороне травматизации.

Способ создания токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва у млекопитающего внедрен на кафедре хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» для изучения клинических, морфологических и биохимических характерных изменений, развивающихся в *n. alveolaris inferior* при его контакте с материалом для пломбирования корневых каналов, а также для разработки методики хирургического лечения данного осложнения и оценки его эффективности.

Данный способ позволяет смоделировать повреждение сосудисто-нервного пучка нижнего альвеолярного нерва без нарушения его целостности при минимальной травматизации костной ткани нижней челюсти.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия, стоматология.

Рекомендации по использованию: рационализаторское предложение № 2 от 22.10.2011 «Способ создания токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва у млекопитающего», выданное УО БГМУ, может

быть использовано для изучения клинических, морфологических, биохимических изменений, развивающихся в *n. alveolaris inferior* при его контакте с пломбировочным материалом, а также для разработки методик лечения данного осложнения и оценки их эффективности.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Modeling of toxic injury of the inferior alveolar nerve in experiment

I.O. Pohodenko-Chudakova, K.V. Vilkitzkaya, L.V. Butyko

A rabbit is recommended as an experimental animal for experiment on the mandibular nerve because this nerve is closer to the edge of the lower jaw in the region of the second molar.

The Aim was to work out the method for making the experimental model of the toxic injury of the inferior alveolar nerve for a mammal. The model was implemented on Shinchilla rabbits. We performed the lower jaw cut parallel to the low edge of mandible under intravenous and local anesthesia providing access to the bone in projection of the second low molar. Then the bone was trepanned and the material for tooth roots filling in was injected into the mandibular channel; then we joined the soft tissues layer by layer doing single interrupted sutures.

Field of application: maxillofacial surgery, stomatology.

Recommendations for use: innovation № 2 dd 22.10.2011 «Method of toxic injury of the inferior alveolar nerve creation in mammals», issued by BSMU can be used for study of clinical, morphological, biochemical changes developed in the *n. alveolaris inferior* during its contact with filling material, for development of treatment methods of such complication and there effectiveness evaluation.

Proposal for co-operation: common researches.

УДК 617.52-002.3-07

Диагностика распространенности гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области

И.О. Походенько-Чудакова, В.К. Окулич, А.А. Кабанова

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии», «Особенности антиоксидантных, биофизических и бактерицидных свойств ротовой жидкости у здоровых людей и пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области».

Сроки выполнения НИР: IV кв. 2008 г. — II кв. 2011.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

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

Источник финансирования: средства УО «Белорусский государственный медицинский университет» и УО «Витебский государственный медицинский университет».

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов за оказанием специализированной медицинской помощи, что объясняет социальную значимость вопроса и побуждает к разработке новых наиболее информативных методов диагностики и прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов указанной локализации.

Цель: повышение эффективности диагностики распространенности гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области.

Для исследования готовят 0,1 М ацетатный буфер с pH 4,4: 2,72 г тригидрат ацетата натрия ($\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) растворяют в 100 мл дистиллированной воды. В 37 мл готового раствора добавляют 63 мл 0,2 М уксусной кислоты и доводят с помощью pH-метра (HANNA pH 213) до 4,4.

Раствор субстрата готовят следующим образом: 5,5 мг 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) и 17 мг гидропирида растворяют в 10 мл ацетатного буфера с pH 4,4. Реактивы растворяют по отдельности и перед использованием смешивают.

Для приготовления стоп-раствора 13 мг азида натрия растворяют в 1 мл дистиллированной воды. После добавления в лунку планшеты всех реактивов концентрация азида натрия составит 20 мМ.

Сбор ротовой жидкости (РЖ) для исследования осуществляют в стерильные пробирки, которые маркируют и хранят при температуре -70°C в морозильнике для хранения крови. Перед постановкой реакции размороженную РЖ центрифугируют в течение 10 мин.

Постановка реакции для определения миелопероксидазы (МПО) в ротовой жидкости проводится следующим образом. На каждую пробу в планшете отводится по 6 ячеек (3 — контроль и 3 — опыт). В контрольные ячейки вносят последовательно по 15 мкл РЖ, по 20 мкл азида натрия и по 150 мкл субстрата. В опытные ячейки вносят последовательно по 15 мкл РЖ, по 20 мкл дистиллированной воды и по 150 мкл субстрата. Планшет помещается в термостат при температуре 37°C на 10 мин и в многоканальный спектрофотометр Ф300, где при длине волны 405 нм определяют оптическая плотность.

Результаты реакции анализируют после 10-минутной инкубации при температуре 37°C . Производят количественный учет реакции на спектрофотометре при длине волны 405 нм. Результат для каждой пробы РЖ получают путем расчета разницы между средними показателями трех опытных и трех контрольных измерений. Пересчет активности в unit проводят по калибровочному графику с коэффициентом корреляции 0,96 ($p < 0,001$), построенному по стандартной пероксидазе производства «Sigma».

Формула для пересчета:

$$\text{МПО} = (2,01 + 2,74 \times \text{ОП})^2 \quad (1)$$

где МПО — содержание миелопероксидазы в ротовой жидкости;

ОП — оптическая плотность, определенная на спектрофотометре.

Определение вероятности возникновения у пациента флегмоны двух и более клетчаточных пространств производится с помощью компьютерных таблиц Excel по формуле:

$$y = e^{0,107x - 1,76} / (1 + e^{0,107x - 1,76}), \quad (2)$$

где y — шанс наличия распространенной флегмоны;

e — const = 2,72;

x — значение МПО в ротовой жидкости в день госпитализации пациента в стационар.

Шкала вероятности распространения флегмон на два и более клетчаточных пространства

Вероятность, %	Степень риска
0–50	Очень низкая
50–65	Низкая
65–85	Средняя
85–100	Высокая

Новизна способа заключается в использовании ротовой жидкости в качестве диагностического субстрата при флегмонах челюстно-лицевой области. Разработан метод определения активности миелопероксидазы в ротовой жидкости. Впервые предложена формула для расчета вероятности наличия распространенной флегмоны, основанная на изучении активности миелопероксидазы.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия.

Рекомендации по использованию: инструкция по применению № 040-0411 утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 24.06.2011 и внедрена в практическое здравоохранение в УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Method of determination of pyoinflammatory process abundance in maxillofacial area

I.O. Pohodenko-Chudakova, V.K. Okulitch,
A.A. Kabanova

There was developed the method for determining the extensive phlegmon abundance probability in the maxillofacial area according to the myeloperoxidase of the patient's oral fluid before surgery. It let to improve the effectiveness of diagnostics methods.

The novelty of the method is in use of the oral fluid as a substance for diagnostics of phlegmons in maxillofacial area. There was developed the method for determining the myeloperoxidase activity in the oral fluid. The formula for checking the probability of extensive phlegmon was offered; it is based on examination of the myeloperoxidase activity indices.

Field of application: maxillofacial surgery.

Recommendations for use: instruction № 040-0411 approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus dd 24.06.2011 and introduced into the public health in Vitebsk Regional Clinic.

Proposals for co-operation: common researches.

УДК 617. 52-036.11-002-07

Новый способ определения характера течения острых одонтогенных воспалительных процессов челюстно-лицевой области

И.О. Походенько-Чудакова, А.А. Кабанова

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии», «Особенности антиоксидантных, биофизических и бактерицидных свойств ротовой жидкости у здоровых людей и пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области».

Сроки выполнения НИР: IV кв. 2008 г. — II кв. 2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: средства УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов за оказанием специализированной медицинской помощи. Несмотря на активный поиск патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения одонтогенной инфекции, а также широкое внедрение их в практику, по-прежнему отмечается негативная тенденция в клинической симптоматике течения острых одонтогенных процессов.

Цель: разработка диагностических критериев распространенности гнойно-воспалительного процесса в челюстно-лицевой области.

Поставленная цель достигается путем сбора ротовой жидкости (РЖ) для исследования у пациентов. Саливацию стимулируют с помощью стерильной жевательной резинки. В течение 10 мин после забора РЖ оценивали активность индуцированного перекисного окисления ее липидов с помощью биохемилюминометра БХЛ-06. Метод индуцирования хемилюминесценции перекисью водорода с сульфатом железа основан на каталитическом разложении перекиси водорода ионами металла с переходной валентностью — двухвалентным железом — в реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы вступают в процесс инициации свободнорадикального окисления в исследуемом биологическом субстрате. Рекомбинация радикалов приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света. Протекающий свободнорадикальный процесс регистрируется в течение 40 с.

Для проведения реакции навеску 0,14 г FeSO_4 растворяли в 50 мл дистиллированной воды, 2 мл стандартного пергидроля растворяли в 28 мл дистиллированной воды. Готовили фосфатный буфер путем растворения

в 0,5 л дистиллированной воды 1,361 г KH_2PO_4 и 3,914 г KCl . До необходимого pH 7,5 доводили с помощью концентрированного раствора KOH. В измерительную кювету вносили 0,4 мл ротовой жидкости, 0,2 мл фосфатного буфера, 0,2 мл раствора сульфата железа и устанавливали ее в измерительное гнездо, после чего быстро вносили 0,2 мл перекиси водорода и переводили кювету в измерительное положение. На полученной кинетической кривой определяли светосумму (S) и тангенс угла падения интенсивности свечения (tg). Полученные данные являлись основанием для диагностики: S стимулированной ротовой жидкости больше 6,7 относительных единиц и tg меньше -0,14 относительных единиц соответствовали флегмоне двух и более клетчаточных пространств; в ситуации, когда светосумма стимулированной РЖ была меньше 6,7 относительных единиц и угол падения интенсивности свечения больше -0,14 относительных единиц диагностировали флегмону одного клетчаточного пространства.

Преимущества предложенного способа заключаются в том, что он легко переносится пациентами, требует минимальных временных затрат (10 мин); легко воспроизводится и может быть повторен необходимое количество раз в течение суток; позволяет более точно установить диагноз до проведения оперативного вмешательства, что дает возможность адекватно произвести выбор обезболивания и спланировать объем предстоящей операции.

Вид патентной защиты: положительное решение по заявке на выдачу патента на изобретение № а 20091451 от 28.03.2012 г.

Результаты работы внедрены в научно-исследовательский процесс кафедры хирургической стоматологии УО БГМУ.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия.

Рекомендации по использованию: данный способ рекомендуется использовать для уточнения диагноза у пациентов с разлитыми гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области и шеи.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Method of determination of acute odontogenic inflammatory processes in maxillofacial area

I.O. Pohodenko-Chudakova, A.A. Kabanova

There was worked out the method of acute odontogenic inflammatory disease determination. It consists of finding of light sum S and the angle of incidence tangent of light intensity of the stimulated oral fluid on the kinetic curve of bioluminometer. When the light sum S was 6,7 relative units and the tangent was less than -0,14 relative units, there was diagnosed phlegmon of two and more cellular spaces.

The application of this method makes diagnostic procedures more quickly, improves their information value, which provides the possibility to choose the most efficient treatment method.

Field of application: maxillofacial surgery.

Recommendations for use: this method is recommended

for application to precise the diagnosis for patients with different pyoinflammatory diseases in maxillofacial area and neck. Results of work are introduced into the research process on the Oral Surgery Chair of BSMU.

Proposals for co-operation: common researches.

УДК 616.314-089.843-085.814.1-036.82

Применение рефлексотерапии в составе комплексной реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией при дентальной имплантации

И.О. Походенько-Чудакова, Т.Л. Шевела

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Оптимизация комплексных методов реабилитации больных в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.

Сроки выполнения НИР: III кв. 2008 г. — III кв. 2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: средства УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Известно о позитивном влиянии рефлексотерапии на репаративную регенерацию костной ткани вообще и челюстных костей в частности.

Цель: разработка методики рефлексотерапии, используемой в составе комплексной реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией при дентальной имплантации.

Для воздействия используются как локальные (GI19, GI20, E3, E4, E5, E6, E7, IG18, IG19, TR17, TR21, VB2, VB3, VG28, VC24, PC18, PC19, PN12, PN25), так и акупунктурные точки (АТ) широкого действия (GI4, GI10, GI11, C7, C9, IG1, TR1, VB20, VG26). Для проведения каждой процедуры используется не более 6 АТ. При этом в одну процедуру, как правило, задействуют симметрично 1 АТ широкого действия и 2 локальные АТ. При выборе локальных точек следует учитывать их соответствие сегменту, где установлен имплантат: фронтальная группа зубов верхней челюсти (VG26, GI19, GI20, E3, VG28, PN12); фронтальная группа зубов нижней челюсти (VC24, PC18, PC19); премоляры верхней челюсти (IG18); премоляры нижней челюсти (E4, E5); моляры верхней челюсти (E7, IG19, TR21, VB3); моляры нижней челюсти (E6, TR17, VB2, PN25). Курс лечения состоит из 10 процедур. Раздражение наносят первым вариантом тормозного метода. При использовании электрорефлексотерапии общая продолжительностью процедуры составляет 20–30 мин.

Для обоснования предложенной методики было проведено комплексное лечение 18 пациентов в возрасте от 25 до 55 лет, которым выполнялась дентальная имплантация на нижней или верхней челюстях (один или два имплантата в пределах одного сегмента). Все наблюдаемые пациенты были разделены на две группы по 9 человек в каждой. Пациентам группы 1 (контрольной) послеоперационное лечение проводили по

стандартной схеме: антимикробные, противовоспалительные лекарственные средства и препараты, способствующие остеоинтеграции. Пациентам группы 2 к указанному комплексу был добавлен курс рефлексотерапии. Пациентам в динамике осуществляли обследование, включавшее лучевые методы исследования, клиническую оценку состояния тканей операционной зоны, биохимические показатели ротовой жидкости.

В течение всего периода наблюдения переимплантит был констатирован у 2 пациентов (22,2%) группы 1. В группе 2 подобных осложнений зарегистрировано не было.

Результаты дают основание заключить, что использование рефлексотерапии в составе комплексной реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией при дентальной имплантации является целесообразным и позитивно влияет на процессы остеоинтеграции в системе челюсть–дентальный имплантат, сокращая число осложнений.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия, стоматология.

Рекомендации по использованию: инструкция по применению № 099-1011 утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 13.04.2012 и внедрена в практическое здравоохранение в УЗ «14-я центральная районная поликлиника Партизанского района» г. Минска.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Acupuncture combined with complex rehabilitation in patients with partial secondary adentia during dental implantation

I.O. Pohodenko-Chudakova, T.L. Shevela

We elaborated the method of acupuncture, which should be used in complex rehabilitation of patients with partial secondary adentia during the dental implantation. It has positive effect on the osteointegration processes in the maxilla — dental implant system and contribute to the reduction of complications. There was used local and general application of acupoints. When choosing the local acupoints, it's necessary to take into consideration their correspondence to the segment of implant location. The course of treatment consisted of 10 sessions. Irritation was made with the first variant of broken method. The total duration of electroacupuncture treatment was 20–30 min.

Field of application: maxillofacial surgery, stomatology.

Recommendations for use: instruction № 099-1011 approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus dd 13.04.2012 and is introduced into the public health in Central Polyclinic № 14 of Partizanskiy District of Minsk.

Proposals for co-operation: common researches on this problem.

УДК 618.14-006-07-005.1-08

Изменение показателей системы гемостаза в зависимости от распространенности и степени дифференцировки опухоли

Т.Ю. Принькова, В.И. Прохорова, Т.П. Цырусь,
Н.Н. Колядко, А.Д. Таганович

Рубрики: 76.29.49; 76.03.31

Тема НИР: «Ранжированность опухолеассоциированных белков, показателей свертывания крови и опухолевой интоксикации у женщин, страдающих раком тела матки».

Сроки выполнения НИР: ноябрь 2010 г. — ноябрь 2013 г.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. А.Д. Таганович, д-р мед. наук, проф. В.И. Прохорова.

Организация-соисполнитель: ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Источник финансирования: госбюджет.

В последнее время активно ведется поиск предикторов неблагоприятного течения рака тела матки, позволяющих судить о степени распространенности и дифференцировки опухоли на дооперационном этапе. Имеющиеся в литературе данные о прогностической ценности показателей системы свертывания крови при раке тела матки немногочисленны, разрозненны, носят преимущественно экспериментальный характер.

Цель: изучить концентрации фибриногена, D-димеров и фактора Виллебранда, показатели теста генерации тромбина в крови пациенток, страдающих раком тела матки, для оценки возможности отбора этих показателей в качестве предикторов распространенности и степени дифференцировки опухоли при данном онкологическом заболевании.

В ходе исследования установлено, что в крови пациенток с раком тела матки наблюдается существенное увеличение значений показателей гемостазиограммы. При этом имеется тенденция к возрастанию концентрации фибриногена, фактора Виллебранда и D-димеров в зависимости от стадии болезни и степени дифференцировки опухоли (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация компонентов гемостаза у пациентов, страдающих раком тела матки, с различной распространенностью и степенью дифференцировки опухоли

Исследуемые группы	Фибриноген, г/л	Фактор Виллебранда, %	D-димеры, мкг/мл
Контроль, n=10	2,29 (1,95; 2,58)	65,5 (48,0; 97,0)	0,26 (0,15; 0,37)
Рак тела матки, n=64	3,28* (3,02; 3,87)	124,5* (99,0; 162,0)	0,39* (0,28; 0,56)
I стадия РТМ, n=51	3,24* (2,93; 3,76)	121,0* (91,5; 159,5)	0,38 (0,26; 0,54)
II стадия РТМ, n=5	3,76* (3,22; 4,02)	162,0* (134,0; 219,0)	0,39 (0,18; 0,58)
III стадия РТМ, n=8	3,54* (3,27; 4,24)	125,0* (106,0; 149,0)	0,67* (0,45; 0,67)
G1 (грейд 1), n=29	3,07* (2,84; 3,49)	102,0* (73,5; 139,5)	0,34 (0,26; 0,45)
G2 (грейд 2), n=28	3,62*^ (3,13; 4,51)	135,5*^ (107,5; 200,5)	0,38* (0,25; 0,81)
G3 (грейд 3), n=7	3,26* (3,02; 3,61)	161,0*^ (125,0; 164,0)	0,53*^ (0,40; 0,86)

Примечание. * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой; ^ — различия достоверны по сравнению с группой G1.

При корреляционном анализе была выявлена прямая умеренная связь концентрации D-димеров и фактора Виллебранда в крови пациентов, страдающих раком тела матки, со степенью дифференцировки опухоли (гспирмена=0,42 и гспирмена=0,32 соответственно; $p<0,05$).

При сравнении исходных показателей теста генерации тромбина у данной категории пациенток обнаружено, что у 23% из них система свертывания крови находится в гиперактивном состоянии, что отражается повышенным эндогенным потенциалом тромбина и его повышенным максимальным количеством. Однако параметры теста генерации существенно не отличались от таковых в контрольной группе (табл. 2).

Выявлено удлинение фазы инициации генерации тромбина (лаг-фаза), т. е. времени свертывания крови, и увеличение времени до достижения максимального количества тромбина (Tmax) у пациенток, страдающих раком тела матки II и III стадии заболевания, по сравнению с контролем и пациентками с I стадией (табл. 2).

Однако эти параметры отражают лишь хронометрические характеристики процесса генерации тромбина в отличие от ЭПТ и Стах, определяющих активность и количество образующегося тромбина. Пациенты всех исследуемых групп существенно не отличались между собой по данным показателям ($p<0,05$).

Таким образом, обнаружено наличие умеренной корреляции значений фактора Виллебранда и D-димеров со степенью дифференцировки опухоли при раке тела матки. Данный факт свидетельствует о том, что эти показатели системы свертывания крови могут иметь клинко-диагностическую ценность для оценки степени злокачественности опухоли на дооперационном этапе.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для разработки методов оценки опухолевой прогрессии при раке тела матки на дооперационном этапе.

Таблица 2

Параметры теста генерации тромбина у пациентов, страдающих раком тела матки, с различной распространенностью и степенью дифференцировки опухоли

Исследуемые группы	Лаг-фаза, мин	Эндогенный потенциал тромбина (нМоль·мин)	T _{max} , время до достижения максимального количества тромбина, мин	C _{max} , максимальное количество тромбина
Контроль, n=10	2,67 (2,33; 3,00)	1117,7 (995,3; 1201,3)	4,78 (4,40; 5,22)	249,5 (228,5; 257,3)
Рак тела матки, n=38	2,87 (3,33; 2,44)	1108,3 (954,3; 1246,3)	5,89 (4,67; 6,67)	206,2 (154,5; 293,4)
I стадия, n=25	2,67 (2,20; 3,33)	1135,7 (971,3; 1268,3)	5,10 (4,54; 6,21)	256,7 (165,3; 318,0)
II стадия, n=5	5,17*^ (4,44; 8,33)	509,5 (243,0; 1134,0)	7,67*^ (7,00; 11,17)	89,9 (53,5; 236,5)
III стадия, n=8	2,77# (2,55; 3,64)	1078,50 (858,0; 1201,0)	6,11*# (5,83; 7,00)	172,4* (148,1; 196,5)
G1 (грейд 1), n=11	2,87 (2,00; 3,33)	971,3 (883,3; 1268,3)	5,00 (4,22; 6,89)	272,7* (111,4; 319,3)
G2 (грейд 2), n=16	2,88 (2,49; 3,39)	1117,9 (908,2; 1253,2)	6,11* (5,23; 6,50)	193,4 (150,1; 261,5)
G3 (грейд 3), n=10	2,61 (2,20; 3,54)	1179,3 (1052,0; 1244,7)	5,22 (4,67; 6,21)	235,6 (179,8; 293,4)

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных исследований по данной тематике.

Parameters of blood coagulation at different stages and histological grades in endometrial cancer patients

T.Y. Prinkova, V.I. Prokhorova, T.P. Tsyryus, N.N. Kolyadko, A.D. Tahanovich

Malignant tumor growth is accompanied by disturbances in the haemostatic system. The blood coagulation factors were measured in the plasma of 64 patients with endometrial cancer and 10 healthy individuals. The concentration of fibrinogen, von Willebrand factor (vWF) and D-dimer was increased in the blood of patients with endometrial cancer if compared to healthy women. There was revealed the moderate positive correlation of the concentration of vWF and D-dimer with the tumor differentiation. Plasma levels of parameters of thrombin generation have no significant difference in comparison with healthy individuals. There was no correlation between thrombin generation parameters and tumor progression. Thus, vWF and D-dimer may have predictive value for diagnosis of tumor grade in endometrial cancer patients.

Field of application: oncology.

Proposals for cooperation: joint research.

УДК 616-089.843-018.46-061-003.93-092.4

Способ лечения длительно незаживающих инфицированных ран у экспериментальных животных с применением мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани

Хайдар.А.Сахаб

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Экспериментальное обоснование эффективности применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани в комплексном лечении длительно незаживающих инфицированных ран.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.И. Третьяк.

Источник финансирования: собственные средства.

Проблема восстановления утраченного кожного покрова при заболеваниях и повреждениях различной этиологии остается актуальной во всем мире. В большей степени это относится к лечению длительно незаживающих ран, являющихся серьезной медицинской проблемой. Высокая распространенность данной патологии приходится на экономически развитые страны, частота заболевания в России и Западной Европе составляет от 1 до 4% населения и остается неизменной многие годы. Новым этапом клеточных технологий в лечении длительно незаживающих ран явилось использование культуры мезенхимальных стволовых клеток (МСК), полученных из жировой ткани (ЖТ).

Цель: разработать способ лечения длительно незаживающих инфицированных ран у экспериментальных животных с применением мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани. В задачи входит экспериментальное обоснование эффективности использования МСК в комплексном лечении длительно незаживающих инфицированных ран различной этиологии. Поставленная цель достигается путем локальной аутологичной трансплантации культуры мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани. При динамическом наблюдении было выявлено, что на 14-е сут в контрольной группе животных без применения МСК площадь раневого дефекта составила 9,00 (8,0÷10,0) мм², в то время как в основной группе с использованием МСК она составила 0,08 (0,050÷0,10) мм². Выявленные изменения указывают на эффективную роль МСК из ЖТ в стимуляции репаративных процессов и ускорение заживления ран.

Вид патентной защиты: заявка на патент № 20120770 от 13.05.2012, 10 рационализаторских предложений.

Достижение внедрено в работу научно-исследовательской части БГМУ и в учебный процесс 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ.

Область применения: хирургия.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

A method for treating of nonhealing infected wounds in experimental animals using mesenchymal stem cells from adipose tissue

Haidar.A. Sahab

The problem of restoring the lost skin in diseases and injuries of various etiologies remains relevant throughout the world. To a large extent it relates to the treatment of nonhealing wounds, which is a serious health problem. The high prevalence of this pathology accounts for the economically developed countries, the incidence of the disease in Russia and Western Europe ranges from 1 to 4% of the population and remains unchanged for many years. The new stage of cellular technology in the treatment of nonhealing wounds was the use of culture of mesenchymal stem cells (MSCs) derived from adipose tissue.

The purpose of the proposed method is to prove the effectiveness of the use of MSCs in the treatment of nonhealing infected wounds of various etiologies. The goal is achieved with the help of local autologous transplantation of culture of mesenchymal stem cells from adipose tissue. The dynamic observation revealed: the area of the wound was 9.00 (8.0÷10.0) (mm²) on the 14th day in the control group of animals without the use of MSC, whereas in the study group (using MSC) it was amounted to 0.08 (0.050÷0.10) (mm²). The revealed changes indicate the effectiveness of MSCs in the stimulation of healing processes and acceleration of wound healing.

Field of application: surgery.

Proposals for co-operation: consultation in the implementation.

УДК 616.12-008.331.1-053.2-037

Способ определения скорости пульсовой волны и прогнозирование артериальной гипертензии в детском возрасте

В.В. Строгий

Рубрики: 76.29.47; 76.29.30

Тема НИР: «Эпидемиологические и патогенетические аспекты хронических и наследственных заболеваний кардиореспираторной системы и желудочно-кишечного тракта у детей и подростков».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2009 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.Н. Войтович.

Источник финансирования: госбюджет.

Артериальная гипертензия является одной из самых распространенных видов сердечно-сосудистой патологии, а ее наличие в старших возрастных группах определяет хроническую заболеваемость и летальность. Одним из методов, способствующих ранней диагностике негативных последствий гипертензии, является определение скорости пульсовой волны (СПВ), который используется для оценки состояния жесткости артериальной стенки.

Существует определенная зависимость СПВ от состояния ригидности стенок артерий: чем больше СПВ,

тем больше ригидность артерий и меньше их растяжимость. Скорость волны, таким образом, возрастает с увеличением жесткости артерий, что и наблюдается при длительном протекании неконтролируемой артериальной гипертензии.

Целью разработанного способа является повышение эффективности прогнозирования ранних функциональных (жесткость артериальных стенок) изменений сосудов у детей с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми факторами риска на основании определения СПВ в сосудах эластического, смешанного и мышечного типов.

Поставленная цель достигается путем проведения синхронизированной с электрокардиограммой записью спектра скорости кровотока, полученной импульсно-волновым доплеровским исследованием, а оценку скорости пульсовой волны проводят на лучевой артерии и на артериях пальца. Значения СПВ на лучевой артерии менее или равные 2,05±0,07 м/с и менее или равные 4,12±0,33 м/с на артериях пальца позволяют прогнозировать благоприятное состояние жесткостных свойств артерий у детей с артериальной гипертензией; а увеличение СПВ более 2,05±0,07 м/с на лучевой артерии и более 4,12±0,33 м/с на сосудах пальца свидетельствует о нарушениях жесткостных свойств артерий у детей с артериальной гипертензией. Выявленные изменения указывают на настоятельную необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий среди данного контингента.

Достижение внедрено в работу кардиологического отделения и отделения функциональной диагностики УЗ «2-я детская больница» г. Минска в форме протоколов обследования больных детей.

Область применения: педиатрия, кардиология.

Предложения по сотрудничеству: продажа лицензий; консультативная помощь при внедрении.

The method for determining pulse wave velocity and prediction of hypertension in childhood

V.V. Strogii

The present invention relates to medicine, namely paediatrics, and may be used in pediatric cardiology for the early diagnosis of changes in stiffness and for the subsequent forecasting of the arterial wall of the great arteries in children with hypertension.

The method is based on carrying out synchronized with the electrocardiogram recording blood flow velocity spectrum obtained Doppler examination, with assessment of pulse wave velocity is performed on the radial artery at finger and if the values of PWV less than or equal to 2.05±0.07 m/s at the beam artery and PWV values less than or equal to 4.12±0.33 m/s at thumb should be to predict a favorable state of the stiffness properties of the arteries in children with hypertension, and an increase in PWV over 2.05±0.07 m/s in the radial artery and the values of PWV over 4.12±0.33 m/s at the toe vessels should be considered as a negative trend, indicating violations of the stiffness properties of the arteries in children with hypertension.

Field of application: pediatry, cardiology.

Proposals for co-operation: consultation in the implementation.

УДК 616.12-008.331.1-053.2-07

Способ диагностики нарушений диастолической функции сердца у детей с артериальной гипертензией

В.В. Строгий

Рубрики: 76.29.47; 76.29.30

Тема НИР: «Эпидемиологические и патогенетические аспекты хронических и наследственных заболеваний кардиореспираторной системы и желудочно-кишечного тракта у детей и подростков».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2009 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.Н. Войтович.

Источник финансирования: госбюджет.

Нарушение систолической и прежде всего диастолической функции (ДФ) сердца рассматривается сегодня как одно из самых ранних проявлений поражения сердца при артериальной гипертензии и часто обнаруживается уже в начале развития заболевания. Доказано, что нарушение данной функции опережает развитие гипертрофических изменений в миокарде.

Целью исследования является повышение эффективности прогнозирования ранних изменений ДФ у детей с артериальной гипертензией с учетом фазовой характеристики диастолы, дифференцированный и патогенетически обоснованный подход к коррекции выявленных нарушений.

Для достижения цели исследуют детей, имеющих артериальную гипертензию. Всем пациентам проводят ультразвуковое исследование сердца с определением показателей ДФ ЛЖ согласно описанной методике с учетом фазовых синдромов. Используют следующие параметры оценки ДФ левого желудочка (рис.): время изоволюметрической релаксации левого желудочка сердца (IVRT), время трансмитрального кровотока (Тмк), скорость кровотока в фазах, соотношение скоростей трансмитрального кровотока (Е/А), полученных в фазу раннего (Е) и позднего (предсердного) наполнения (А) левого желудочка.

При значениях длительности IVRT равных или менее $0,07 \pm 0,002$ с, Тмк равным или менее $0,32 \pm 0,04$ с, значениях соотношения Е/А равных или менее $2,05 \pm 0,03$ диагностируют фазовый синдром гипердинамии диастолы.

При значениях длительности IVRT равных или более $0,07 \pm 0,002$ с, Тмк равных или более $0,32 \pm 0,04$ с, значениях соотношения Е/А равных или менее $2,05 \pm 0,03$ диагностируют фазовый синдром высокого диастолического давления.

При значениях длительности IVRT равных или менее $0,07 \pm 0,002$ с, Тмк равных или более $0,32 \pm 0,04$ с, значениях соотношения Е/А равных или более $2,05 \pm 0,03$ диагностируют фазовый синдром нагрузки объемом.

При значениях длительности IVRT равных или бо-

лее $0,07 \pm 0,002$ с, Тмк равных или менее $0,32 \pm 0,04$ с, значениях соотношения Е/А равных или более $2,05 \pm 0,03$ диагностируют фазовый синдром гиподинамии.

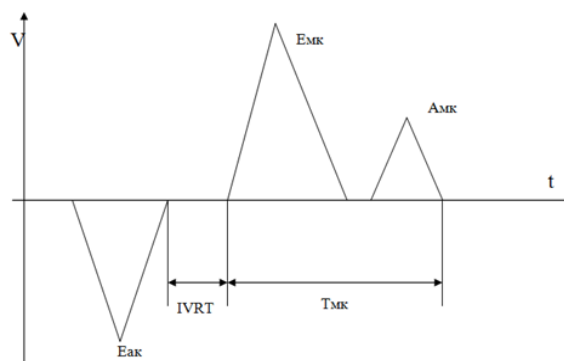


Рис. Основные параметры диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) по данным трансмитрального кровотока: V — скорость кровотока (м/с); t — время кровотока (с); Емк — скорость раннего наполнения ЛЖ (м/с); Амк — скорость позднего наполнения ЛЖ (м/с); Еак — скорость кровотока на аортальном клапане (м/с); Тмк — время трансмитрального потока (с); IVRT — время изоволюметрической релаксации ЛЖ (мс)

Исходя из наличия фазового диастолического синдрома, пациенты с артериальной гипертензией получают соответствующую медикаментозную гипотензивную терапию: при гипердинамическом диастолическом синдроме — сочетанное использование ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл, лизиноприл) и β -адреноблокаторов (метопролол, бисопролол); при синдроме высокого диастолического давления — сочетанное использование ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл, лизиноприл) и лекарственных средств кардиометаболической терапии; при синдроме нагрузки объемом — использование β -адреноблокаторов (метопролол, бисопролол), препаратов калия; при гиподинамическом диастолическом синдроме — использование блокаторов кальциевых каналов (амлодипин, фелодипин).

Достижение внедрено в работу кардиологического отделения и отделения функциональной диагностики УЗ «2-я детская больница» г. Минска в форме протоколов обследования больных детей.

Область применения: педиатрия, кардиология.

Предложения по сотрудничеству: продажа лицензии; консультативная помощь при внедрении.

Method of diagnosis of diastolic heart function in children with hypertension

V.V. Strogii

The author provides a method diagnose diastolic heart function in children with hypertension for further differential treatment of detected violations. We used an ultrasonic method for diagnosis of diastolic heart function. The present invention relates to medicine, namely paediatrics, and may be used in pediatric cardiology.

Proposals for cooperation: sale of licenses, advice for implementation.

The method includes determining the parameters of left ventricular diastolic function of the heart: time izovolyumetric relaxation of the left ventricle (IVRT), transmitral flow time (TMC), the ratio of transmitral flow velocity (E/A) obtained in the early phase (E) and late (atrial) filling (A) of the left ventricle, characterized in that:• For the duration of IVRT values equal to or less than 0.07 ± 0.002 s, TMK equal or less than 0.32 ± 0.04 s, the values of the ratio E/A less than or equal to 2.05 ± 0.03 diagnosed syndrome hyperdynamic phase of diastole, which is an indication for an ACE inhibitor to the patient;• For the duration of IVRT values equal to or more than 0.07 ± 0.002 s, equal to or more than TMK 0.32 ± 0.04 s,

values of the ratio E/A less than or equal to 2.05 ± 0.03 phase syndrome is diagnosed by a high diastolic blood pressure that is an indication for ACE inhibitors and drugs cardiometabolic therapy;• For the duration of IVRT values equal to or less than 0.07 ± 0.002 s, equal to or more than TMK 0.32 ± 0.04 s, the values of the ratio E/A are equal to or more than 2.05 ± 0.03 phase syndrome is diagnosed load capacity that is indication for β -blockers and potassium products;• For the duration of IVRT values equal to or more than 0.07 ± 0.002 s, equal to or less than TMK 0.32 ± 0.04 s, values of the ratio E/A are equal to or more than 2.05 ± 0.03 phase syndrome is diagnosed by physical inactivity, which is indication for the use of calcium channel blockers.

Field of application: pediatry, cardiology.

Proposals for co-operation: consultation in the implementation.

ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.9-058.86-08:616-03.22:579

Этиотропная терапия бактериальных кишечных инфекций у детей раннего возраста: клинико-эпидемиологическое и микробиологическое обоснование Е.В. Крылова

Рубрики: 76.29.47; 76.33.43; 76.29.50

Тема НИР: «Разработать и внедрить в Республике Беларусь рациональные методы комплексной терапии наиболее распространенных инфекционных заболеваний».

Сроки выполнения НИР: январь 2005 г. — апрель 2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.И. Дмитраченко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка алгоритма антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста с учетом современных клинико-эпидемиологических и микробиологических факторов.

В исследовании приняли участие 1079 детей с острыми кишечными инфекциями в возрасте от 1 мес. до 3 лет, находившихся на лечении в Витебской областной инфекционной клинической больнице (ВОКИБ) в период 2006–2010 гг., 162 клинических изолята *S.flexneri*, 69 клинических изолятов *S.sonnei*, 96 изолятов *S.typhimurium*, 237 — *S.enteritidis* и 94 изолята сальмонелл редких сероваров, 85 клинических изолятов *S.aureus*, выделенных от лиц, находившихся на лечении в ВОИКБ в период 2005–2010 гг.

Установлено, что в Республике Беларусь, несмотря на снижение общего показателя заболеваемости ОКИ (с 270,0 на 100 тыс. населения в 1999 г. до 127,6 на 100 тыс. в 2010 г.), уровень заболеваемости кишечными инфекциями у детей раннего возраста остается высоким и превышает аналогичный показатель у взрослых в 2,9–4,6 раза, что сопровождается изменением этиологической структуры ОКИ у детей. В настоящее время характерен рост заболеваемости ротавирусной инфекцией (с 80,9 до 277,9 на 100 тыс. населения), сальмонеллезом (с 101,8 до 130,9 на 100 тыс.) на фоне снижения заболеваемости шигеллезом (с 370,4 до 2,8 на 100 тыс.). В этиологической структуре ОКИ у детей раннего возраста, нуждающихся в госпитализации, существенное значение имеют стафилококковая инфекция (33,61–46,17%), ротавирусная (17,4–17,54%), кампилобактериоз. При этом этиологическая роль *Campylobacter spp.* (12,82±2,03%) сопоставима с *Salmonella spp.* (10,98–12,06%), что вызывает необходимость пересмотра тактики стартовой этиотропной терапии и внедрения в клиническую практику методов лабораторной диагностики кампилобактериоза.

У госпитализированных детей раннего возраста в 66,36±1,31% случаев наблюдаются клинические признаки инвазивной диареи, при этом у детей 1-го года жизни данное заболевание диагностируется достоверно

($p<0,001$) чаще, чем у пациентов от 1 года до 3 лет (78,63±1,79% vs 58,13±1,77%). У детей раннего возраста в виде инвазивной диареи чаще протекают сальмонеллез (87,24±2,39%), кампилобактериоз (100%) и шигеллез (100%), сопровождающиеся гемоколитом в 37,89±3,53%, 60,00±8,40% и 56,67±6,45% случаев соответственно, что затрудняет проводить их дифференциальную диагностику. Стафилококковая инфекция у детей до 1 года достоверно чаще ($p<0,001$) по сравнению с детьми более старшего возраста (от 1 года до 3 лет) протекает с явлениями колита (85,71±2,55% vs 44,00±3,70%), при этом в 35,3–69,23% случаев диарея у данной группы пациентов продолжается более 6 дней, что приводит к необходимости применения антибактериальной терапии.

В современных условиях антибиотикорезистентность основных возбудителей кишечных инфекций у детей характеризуется высокой чувствительностью *S.enteritidis*, *S.typhimurium*, *S.flexneri*, *S.sonnei* к цефалоспорином III–IV поколений (83,33–100%), меропенему (96,08–100%), аминогликозидам (79,66–97,56%), ципрофлоксацину (96,30–100%), налидиксовой кислоте (70,97–100%), азитромицину (93,48–100%) и появлением в Республике Беларусь клинических изолятов *S.sonnei*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра.

Анализ динамики резистентности бактериальных возбудителей ОКИ к антибиотикам показал, что десятилетний период ограничения использования отдельных групп препаратов не приводит к восстановлению чувствительности к ним, однако, является достаточным для появления и роста резистентности (до 26,9%) к ранее неиспользуемым в лечении кишечных инфекций антибиотикам (налидиксовая кислота, ципрофлоксацин, цефалоспорины III–IV поколений).

Уровень антибиотикочувствительности *S.aureus*, выделенных от детей раннего возраста, характеризуется высокой резистентностью (36,47–58,82%) к большинству антибиотиков (гентамицину, эритромицину, клиндамицину, рифампицину), что сочетается с высокой активностью лекарственных средств нитрофуранового ряда и хинолонов (80,95–91,76%). При этом доля MRSA достигает 30,77% у детей старше 3 лет и 75% у детей 1-го года жизни.

С учетом чувствительности основных возбудителей ОКИ к антимикробным препаратам, клинической и экономической эффективности разработан алгоритм антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста (рис.), применение которого позволяет сократить длительность клинических проявлений и снизить экономические затраты на лечение пациентов.



Рис. Алгоритм антибактериальной терапии острых кишечных инфекции у детей раннего возраста

Согласно алгоритму, в качестве стартовой антибактериальной терапии у госпитализированных детей раннего возраста с ОКИ, сопровождающимися развитием инвазивной диареи, может быть использована налидиксовая кислота в качестве альтернативного лекарственного средства — азитромицин, лекарственными средствами резерва могут служить цефалоспорины III поколения или в случаях достаточного уровня чувствительности основных возбудителей ОКИ — ко-тримоксазол. У детей 1-го года жизни, страдающих ОКИ стафилококковой этиологии, наиболее эффективными препаратами являются нифуроксазид и ко-тримоксазол.

Область применения: инфекционные болезни, микробиология, эпидемиология.

Рекомендации по использованию: разработанные алгоритмы антибактериальной терапии могут быть использованы при лечении детей раннего возраста, госпитализированных по поводу бактериальных кишечных инфекций.

Предложения по сотрудничеству: внедрение в клиническую практику.

Etiotropic therapy of bacterial intestinal infections in children at early age: clinical, epidemiological and microbiological substantiation

E. V. Krylova

The aim of research is developing of the antibacterial therapy algorithms of acute intestinal infections in children at early age taking into account the contemporary clinical, epidemiological and microbiological factors.

We have performed the analysis of clinical and epidemiological peculiarities of acute intestinal infections (AII) in children at early age. It was found out that Republic Belarus had been characterized by significant change of etiological structure of AII for the last decade, and these events were accompanied by dramatic decrease of shigellosis prevalence. *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. aureus*, *C. jejuni*, *C. coli* were the leading agents of bacterial intestinal infections expressed by invasive diarrhoea in children at early age, whereas the part of previously notified campylobacteriosis didn't exceed 12%. We found that the last decade was featured by significant

change of sensitivity of bacterial agents to antibacterial preparations what was characterized by occurrence of resistance of salmonellae and shigellae to nalidixic acid and appearance of *S. sonnei* clinical isolates capable of producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the area of Republic Belarus, also by persistence of susceptibility high level of classic agents of AII to III–IV generations cephalosporins, meropenem, aminoglycosides, ciprofloxacin, nalidixic acid and azithromycin. It was specified that *S. aureus* clinical isolates were characterized by high level of resistance to the majority of antibacterials despite of high efficacy of nitrofurans and quinolons *in vitro* (80.95–91.76%). The frequency of the isolation of MRSA in children under 1 year old was as high as up to 75%, whereas in children over 3 years old — 30.77% only.

We also designed algorithm of antibacterial therapy of bacterial intestinal infections in children at early age in contemporary settings.

Field of application: infectious diseases, microbiology, epidemiology.

Proposals for co-operation: introduction to clinical practice.

УДК 616.314:616-002.4:672.886.2

Разработка и внедрение в практическую стоматологию проволочно-витых штифтовых конструкций, предназначенных для устранения обширных дефектов коронок зубов

Э.Л. Мачкалян

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Композиционное восстановление утраченных тканей коронок зубов проволочно-витыми штифтовыми конструкциями».

Сроки выполнения НИР: февраль 2004 г. — март 2011 г.

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

Источник финансирования: средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель: разработка недорогих эндодонтических штифтовых конструкций для эффективного устранения обширных дефектов коронок различных групп зубов.

Нами разработаны проволочно-витые штифтовые конструкции (ПВШК), состоящие из широко используемой в стоматологической практике стандартной ортодонтической проволоки диаметром 0,6–0,8 мм. Новизна данной разработки заключается в форме, содержащей множественные витковые элементы, способствующие повышению механического сцепления с фиксирующими и композиционными материалами, объединяя восстановленную на корне структуру коронки зуба в единую систему (рис. 1).

Кроме того, мы изучили механическую устойчивость по вертикальной и наклонной оси имитационных систем реставраций (ИСП), содержащих различные виды штифтовых конструкций и «интактных» зубов (неподверженных кариозному процессу).

Данные системы представляют собой протакриловые блоки с фиксированными в них анатомическими препаратами различных групп зубов, имеющих восстановленные фотохимическим композитом коронки с помощью традиционных штифтов и проволочно-витых штифтовых конструкций (рис. 2).



Рис. 1. Схематическое изображение разновидностей ПВШК

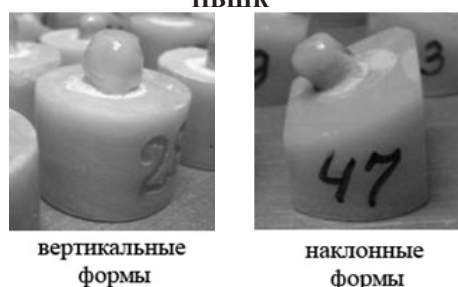


Рис. 2. Разновидности имитационных систем реставрации зубов

Групповая принадлежность зубов в зависимости от количества их корней служит критерием для выбора проволочно-витого штифта в соответствии с числом опорно-осевых элементов конструкции (рис. 3; 4).

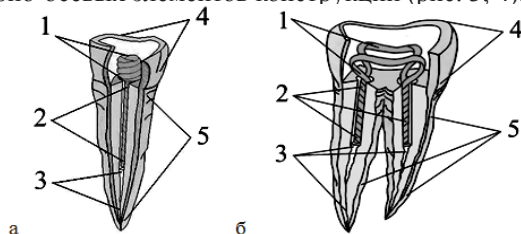


Рис. 3. Система «корень-штифт», образованная а — одноосной ПВШК; б — двухосной ПВШК в первом премоляре верхней челюсти: 1 — коронковая часть штифта; 2 — ось штифта; 3 — канал корня; 4 — коронка; 5 — корень (Примечание. Для лучшего восприятия рисунки зубов верхней челюсти расположены

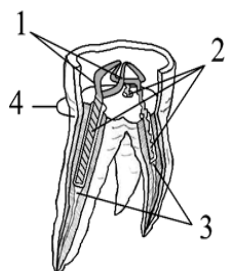


Рис. 4. Система «корень-штифт», образованная трехосной ПВШК: 1 — коронковая часть штифта; 2 — ось штифта; 3 — каналы корней; 4 — шейка зуба

По результатам лабораторных испытаний имитационных систем реставрации (ИСП) и статистического анализа выявлено следующее:

1) средняя величина порогов механической устойчивости изолированных препаратов всех разновидностей «интактных» зубов составила: по вертикальной оси $\perp = 133,0$ кг, а под наклоном $\angle 30^\circ = 94,33$ кг, разница составила 38,67 кг ($133,0 - 94,33 = 38,67$). Это свидетельствует о наличии зависимости степени устойчивости испытуемых образцов от направления действующих сил (табл. 1).

Таблица 1

Результаты испытаний механической устойчивости образцов моделей системы «интактный зуб» (контрольная группа)

Образцы системы «интактный зуб»	Положение образцов при нагрузке	Значение устойчивости твердых тканей зубов, кг	Средние значения устойчивости твердых тканей зубов, кг	
Резцы–клыки	Вертикальное	79	133,0	113,65
Премоляры	– / –	125		
Моляры	– / –	195		
Резцы–клыки	Наклонное (30°)	52	94,33	
Премоляры	– / –	63		
Моляры	– / –	168		

Проведя соответствующие вычисления, мы получили, что величина минимального среднего значения порогов механической устойчивости твердых тканей зубов резцовой группы (*in vitro*) в 1,4 раза превышает среднее максимальное значение гнатодинамической выносливости периодонта, которая (*in vivo*) составляет 46,4 кг.

2) величина продольной деформирующей силы различных видов штифтовых конструкций имеет определенные отличия, зависящие от их качественного состояния, формы и объемных параметров (табл. 2).

Вычисления показали, что представленные разновидности АШК и ПВШК, за исключением ЛШК, не могут оказывать «агрессивного» разрушающего воздействия на корень зуба, т. к. среднее значение порогов их механической устойчивости примерно в 2,6 раза ниже средней величины минимального значения механической устойчивости твердых тканей зубов.

Таблица 2

Значения механической устойчивости разновидности штифтов в сравнении с показателем устойчивости твердых тканей зубов

Значение устойчивости твердых тканей зубов, кг	Значения механической устойчивости по вертикальной оси различных видов штифтовых конструкций, кг				
	Литые штифтовые конструкции (ЛШК)	Анкерные штифтовые конструкции (АШК)		Проволочно-витые штифтовые конструкции (ПВШК)	
	нерж. сталь	$d = 1,0 \text{ мм}; \ell = 12,0 \text{ мм}$		нерж. сталь	
	$d = 2,0 \text{ мм}; \ell = 9,5 \text{ мм}$	латунь	нерж. сталь	$d = 0,6 \text{ мм}$	$d = 0,8 \text{ мм}$
113,65	411	11	26	1-осная ($\ell=15 \text{ мм}$)	
				19,5	29,5
				2-осная ($\ell=13 \text{ мм}$)	
				21,1	40,0
				3-осная ($\ell=10 \text{ мм}$)	
				20,8	31,0
Примечание. Размеры конструкций, мм (d — диаметр, ℓ — длина)		Общее среднее значение механической устойчивости: ($\Sigma 18; 26; 19,5; 21,1; 20,8; 29,5; 40; 31$) / 8 = 25,7			

3) пределы деформирующих сил, действующих на ИСР по вертикальной оси и под наклоном $\angle 30^\circ$, сочетающихся с ПВШК, в определенной степени зависят от таких факторов, как направление приложенной силы, форма и размер конструктивных элементов, свойств композиционных материалов (Эвикрол, Филтек, Дентафил). Значения этих сил варьируют от 102 до 394 кг, тогда как среднее значение максимальной гнатодинамической выносливости периодонта не превышает 46,4 кг, что по результатам вычислений в 2,2 раза меньше минимальных значений механической устойчивости ИСР, сочетающихся с ПВШК.

Наличие довольно высоких показателей устойчивости к нагрузкам ИСР, сочетающихся с разновидностями ПВШК, означает, что применение данных конструкций в композиционной реставрации коронок зубов допустимо как элемент выбора.

Клинические результаты лечения показали, что использование ПВШК для устранения обширных дефектов коронок зубов обеспечивает эффективное восстановление целостности утраченных тканей без привлечения дорогостоящего оборудования и материалов (рис. 5).

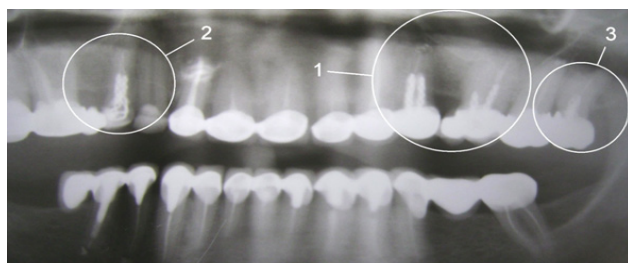


Рис. 5. Рентгенограмма результатов лечения зубов пациентки Р. в различных отдаленных сроках с применением проволочно-витых штифтовых конструкций: 1 — зубы 2.4 (2000 г.) и 2.6 (2006 г.); 2 — зуб 1.4 (2001 г.); 3 — зуб 2.8 (2006 г.), восстановленные 2-осными ПВШК

Вид патентной защиты: разработанные проволочно-витые штифтовые конструкции запатентованы в Республики Беларусь №№ 1576, 2163, 6722, 1270; патентовладелец: УО «Витебский государственный медицинский университет».

Область применения: стоматология.

Рекомендации по использованию: предлагаемые эндодонтические проволочно-витые штифтовые конструкции предназначены для использования в клинической стоматологии, особенно районного и поселкового значения, где нет возможности использовать дорогостоящее оборудование для изготовления традиционных литых штифтовых конструкций.

Предложения по сотрудничеству: продажа патента; консультативная помощь при внедрении; изготовление по заказам единичных изделий и малых партий продукции; организация совместного производства предприятия; совместное доведение изделия до промышленного уровня.

УДК 616.314:616-002.4:672.886.2

Разработка и внедрение в практическую стоматологию способа определения тканевого запаса коронки зуба при его реставрации

Э.Л. Мачкалян

Рубрика: 76.29.55

Тема НИР: «Композиционное восстановление утраченных тканей коронок зубов проволочно-витыми штифтовыми конструкциями».

Сроки выполнения НИР: февраль 2004 г. — март 2011 г.

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

Источник финансирования: средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель: разработка способа, позволяющего определять тканевый запас реставрируемой коронки для всех групп зубов (резцов, клыков, моляров и премоляров) с учетом степени поражения твердых тканей по глубине, не требующего использования специальных материалов и технических средств.

Отправным элементом данного метода послужило то, что поверхности коронок зубов с учетом их принадлежности к переднему или боковому отделам, а также количества корней, нами были поделены на 17 равных сегментов и обозначены известными для стоматологов терминами (рис. 1, 2, 3).

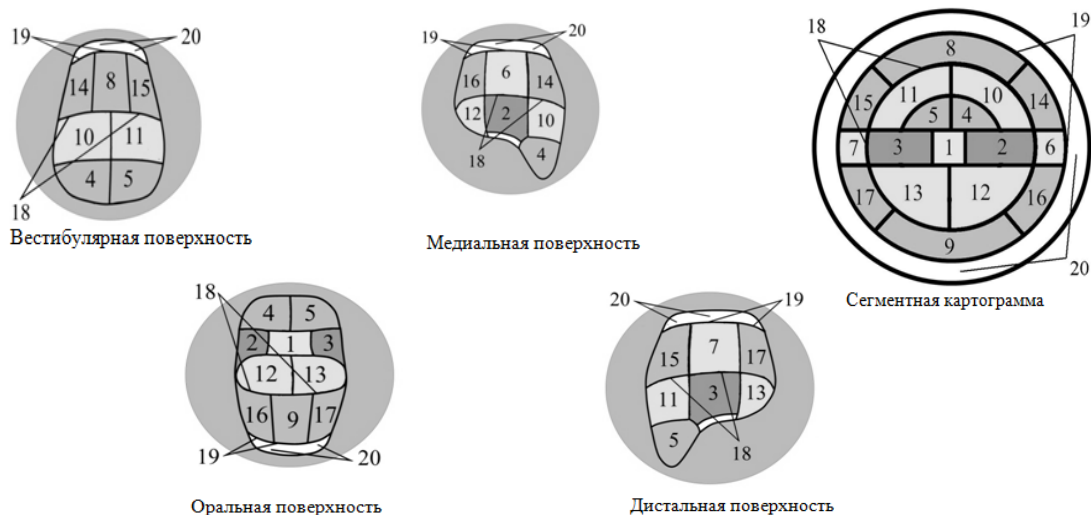


Рис. 1. Проекция сегментов на поверхности коронок зубов (резцов и клыков) на соответствующей им сегментной картограмме

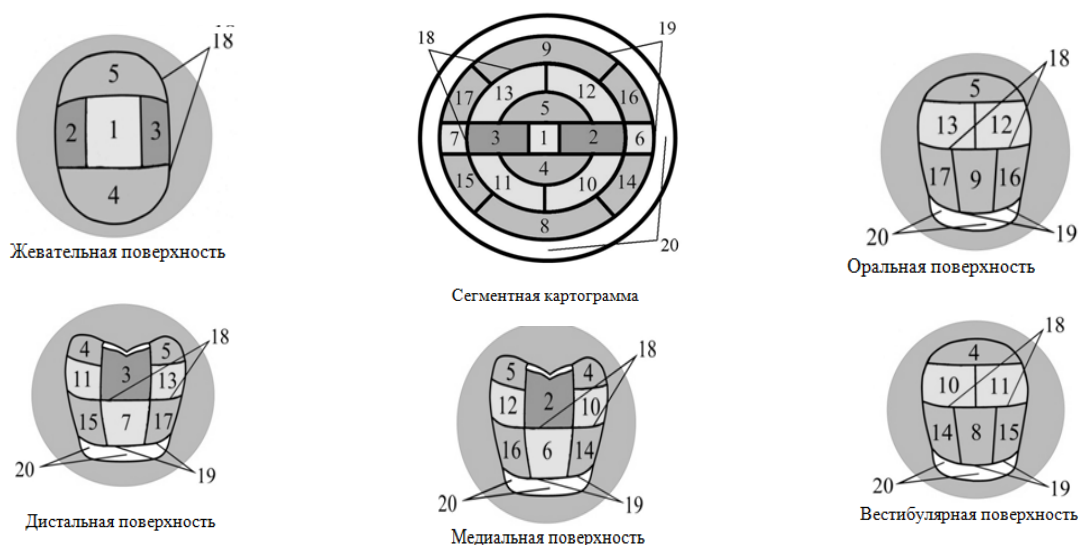


Рис. 2. Проекция сегментов на поверхности коронок зубов (премоляров) на соответствующей им сегментной картограмме

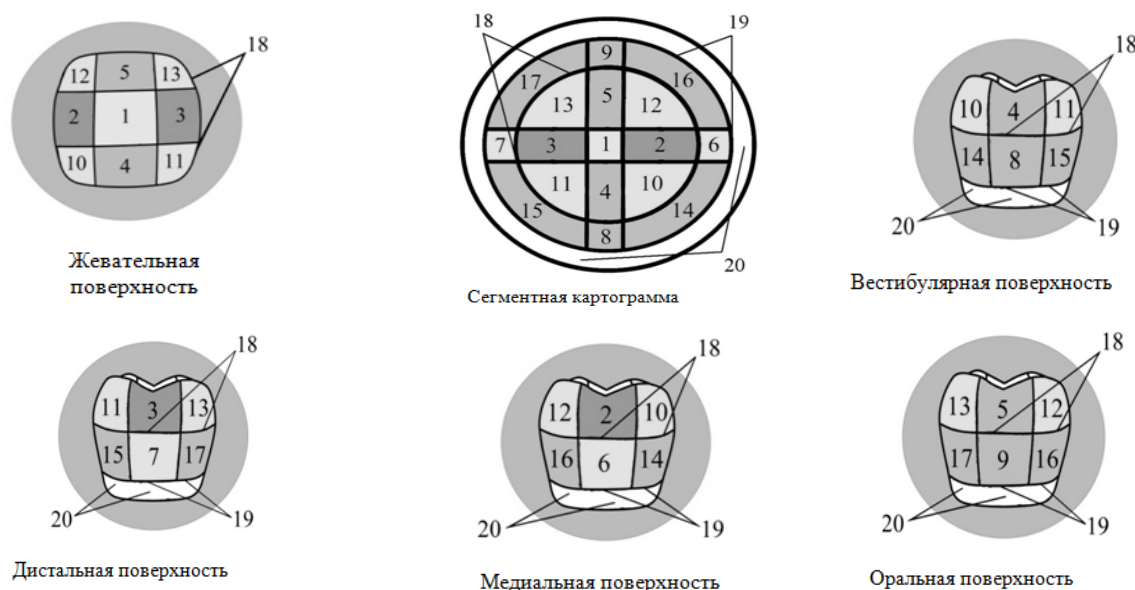


Рис. 3. Проекция сегментов на поверхности коронок зубов (моляров) на соответствующей им сегментной картограмме

На основании сегментации поверхности коронок зубов нами была разработана формула, позволяющая оценить целостность коронок всех групп зубов с учетом определенных параметров, отражающих показатель тканевого запаса реставрируемой коронки:

$$\text{ТЗРК} = \frac{17 + \sum \text{к.з.} - f(\sum \text{п.п.} + \sum \text{р.п.})}{17 + \sum \text{к.з.}} \times 100\%,$$

где ТЗРК — тканевый запас реставрируемой коронки зуба;

17 — количество всех поверхностных сегментов коронки зуба;

к.з. — количество корней зуба;

f — коэффициент протяженности кариеса по глубине (0,1 — для начального и поверхностного (кариеса эмали); 0,5 — для среднего и глубокого (кариеса дентина); 1 — для кариеса, проникающего в полость зуба);

п.п. — количество пораженных поверхностных сегментов;

р.п. — количество реставрированных поверхностных сегментов.

Числовые значения максимальных, средних и минимальных пределов показателей индексов ТЗРК и установление соответствующих им возможных способов реставрации были получены вычислением из пределов пограничных показателей индексов ТЗРК среднего арифметического числа с учетом максимального количества корней и вычитанием этого числа из максимального пограничного показателя процентного индекса ТЗРК в пределах, соответствующих количеству корней.

Предложенным способом произведен расчет процентного значения степени разрушения тканей коронок зубов для всех возможных случаев кариозного процесса и по их показателям составлена табличная шкала максимальных, средних и минимальных пределов показателей индексов ТЗРК зубов и соответствующих им возможных вариантов реставрации (табл. 1).

Критерием для выбора метода реставрации зуба является попадание полученного числового значения ТЗРК в промежуток процентных показателей индексов ТЗРК табл., что способствует обоснованию принимаемых лечебных мер.

Таблица

Шкала максимальных, средних и минимальных пределов показателей индексов ТЗРК и соответствующих им возможных способов реставрации

Протяженность поражения коронки зуба по глубине	Шкала пределов показателей индексов ТЗРК, %	Варианты способов реставрации зуба с учетом категории сложности их расположения на коронке
Для начального и поверхностного кариеса (f = 0,1)	99,50–96,50 — максимально	Пломба, вкладка
	96,40–93,50 — средне	Пломба, вкладка
	93,40–90,55 — минимально	Пломба, виниринг, вкладка
Для среднего и глубокого кариеса (f = 0,5)	97,50–82,50 — максимально	Пломба, виниринг, вкладка
	82,40–67,50 — средне	Пломба, виниринг, вкладка
	67,40–52,77 — минимально	Пломба, виниринг, вкладка, покрывная коронка
Для кариеса, проникающего в пульповую камеру коронки (f = 1,0)	95,00–65,20 — максимально	Пломба и покрывная коронка, армирующая реставрация
	65,10–35,40 — средне	Армирующая реставрация и покрывная коронка
	35,30–05,55 — минимально	Штифтовая реставрация и покрывная коронка

Новизна данного способа заключается в том, что в ней учитывается степень кариозного поражения твердых тканей коронки зуба по глубине и применим для всех групп зубов (моляров, премоляров, резцов и клыков).

Для более наглядного представления применения индекса тканевого запаса реставрируемой коронки (ТЗРК) приведем пример его вычисления.

Пример. Из объективных данных пациента А.: зуб 1.4 под пломбой, ранее эндодонтически лечен и имеет кариозные поражения II класса по Блэку, которые локализируются на медиальной и дистальной контактных поверхностях с нарушением медиального и дистального краевых гребней коронки зуба.

На сегментной картограмме зуба 1.4 (рис. 4) деструктивный процесс до препарирования будет находиться в пределах сегментов 1–6, прилежащих к линии основания коронки 7 в шеечной части зуба 8, сегментов 9, 10, прилежащих к линии экватора коронки зуба 11 и сегменту 12, содержащему в себе пломбу.

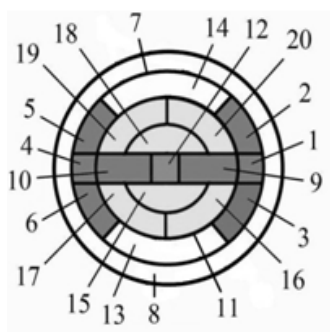


Рис. 4. Сегментная картограмма зуба 1.4

В данном случае особенность препарирования будет заключаться в широком иссечении тканей зуба в пределах линии экватора коронки 11 с целью их искусственного замещения для предупреждения возможных сколов стенок коронки в оральном субэкваториальном сегменте 13 и вестибулярном субэкваториальном сегменте 14, что имеет место у депульпированных зубов.

Следовательно, полость после препарирования для реставрации станет более широких размеров и займет на картограмме зуба 1.4 дополнительные сегменты 12, 15–20.

Теперь по известным данным (17 — количество всех поверхностных сегментов коронки зуба; Σ к.з. — количество корней зуба 1.4 соответственно равное 2; f — коэффициент протяженности деструкции по глубине, равный 1; Σ п.п. — количество пораженных поверхностных сегментов, в данном случае их 15; Σ р.п. — количество реставрированных поверхностных сегментов, равное 1, т. к. это определено исходными объективными данными рассматриваемого примера) можно более точно оценить клиническое состояние реставрируемой коронки зуба 1.4. Для этого в общую формулу ТЗРК зубов подставляем полученные значения и вычисляем соответствующий индекс:

$$\begin{aligned} \text{ТЗРК} &= \frac{17 + \Sigma \text{к.з.} - f(\Sigma \text{п.п.} + \Sigma \text{р.п.})}{17 + \Sigma \text{к.з.}} \times 100\% \\ &= \frac{17 + 2 - 1(15 + 1)}{17 + 2} \times 100\% = 15,78\% \end{aligned}$$

Учитывая очень малый процент тканевого запаса реставрируемой коронки зуба 1.4 (15,78%) в сравнении с данными табл., оптимальным методом лечения может служить штифтовая реставрация и покрывная коронка.

Вид патентной защиты: разработанный нами способ определения тканевого запаса коронки зуба при его реставрации запатентован в Республики Беларусь № 16288; патентовладелец УО «Витебский государственный медицинский университет».

Область применения: стоматология.

Рекомендации по использованию: предлагаемый способ определения тканевого запаса коронки зуба при его реставрации предназначен для использования в клинической стоматологии при обосновании выбора метода лечения кариеса.

Предложения по сотрудничеству: продажа патента; консультативная помощь при внедрении.

УДК 616.72-002.77:616-07

Клинико-инструментальная дифференциальная диагностика эрозивных поражений суставов у пациентов с ревматоидным и реактивным артритом

О.В. Сиротко

Рубрика: 76.29.31

Тема НИИР: «Коморбидность при ревматических заболеваниях: кардиоваскулярная патология и атеросклеротическое поражение магистральных сосудов; диагностика и лечение ревматологических заболеваний».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.М. Литвяков.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка критериев клинико-инструментальной и дифференциальной диагностики ревматоидного и реактивного артритов, ассоциированных с эрозивным поражением суставов.

Обследовано 155 пациентов, из них 69 — с ревматоидным артритом (РА), 56 — с хламидиоиндуцированным реактивным артритом (ReA), а также 30 человек без суставной патологии. Проводили оценку суставного синдрома (индексы Ричи, Лансбури, DAS28, оценка выраженности боли по визуальной аналоговой шкале); рентгенографическое, ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование суставов кистей (лучезапястный, II, V пьстно-фаланговые суставы). Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA v.6.0.

В результате исследования было установлено, что клиническая картина поражений суставов (индексы Ричи, Лансбури, активности DAS28) при РА

достоверно более выражена ($p < 0,01$), чем при РеА. Степень выраженности суставного синдрома (индекс Ричи) при РА коррелировала со степенью активности заболевания по индексу DAS28 ($r = 0,82$; $p < 0,0001$). При оценке суставного синдрома в группах пациентов с ревматоидным артритом разной длительности достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$), как и в группах пациентов с острым и хроническим РеА.

Впервые установлено, что основной ультразвуковой признак ревматоидного артрита — очаговый панныс (96,6%, 95% ДИ: 96,5–96,7%) с инвазивным ростом, патологической васкуляризацией над эрозией паннуса (рис. 1).

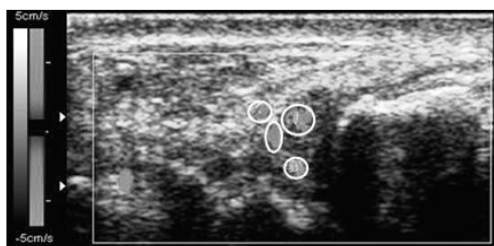


Рис. 1. Ультразвуковое исследование суставов кисти с применением Доплера у пациента с ревматоидным артритом

Эрозивное поражение суставов у пациентов с РА представлено в трех вариантах: эрозии паннуса (99%, 95% ДИ: 99,1–98,9%), сочетанные эрозии (96%, 95% ДИ: 95,8–96,2%) и эрозии острого (45,6%, 95% ДИ: 45,1–46,1%) и хронического (89%, 95% ДИ: 89,3–89,9%) воспаления. Дополнительными ультразвуковыми признаками РА являются: умеренный синовит (89,4%, 95% ДИ: 89,1–89,7%), отек периартикулярных мягких тканей (88,4%, 95% ДИ: 88,1–88,6%), теносиновит (67,6%, 95% ДИ: 67,2–68%), периактикулярный выпот (66,9%, 95% ДИ: 66,5–67,2%).

В группе пациентов с ранним РА эрозии острого воспаления выявлялись достоверно чаще ($p < 0,001$), чем у пациентов с артритом длительностью более 1 года. Эрозии паннуса, сочетанные эрозии и эрозии хронического воспаления визуализировались достоверно чаще ($p < 0,001$) при РА длительностью более 1 года, чем при раннем РА.

Впервые выявлено, что основной ультразвуковой признак реактивного артрита — энтезит (64,7%, 95% ДИ: 64,2–65,3%) с формированием эрозий воспаления под пораженным энтезом (57,5%, 95% ДИ: 57,0–57,9%) без патологической васкуляризации в проекции синовиальной оболочки.

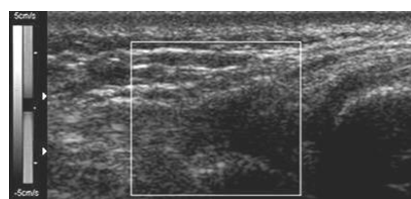


Рис. 2. Ультразвуковое исследование суставов кисти с применением Доплера у пациента с реактивным артритом

Дополнительными ультразвуковыми признаками РеА являются: выраженный синовит (52,9%, 95% ДИ: 52,4–53,3%), параэнтезиальный отек мягких тканей (59,5%, 95% ДИ: 59,4–60%), параэнтезиальный выпот (36,7%, 95% ДИ: 36,2–37,1%), кальцинаты (22,5%, 95% ДИ: 22,1–22,9%). В группе пациентов с РеА во всех пораженных суставах выявлена положительная «болевая проба» под контролем УЗИ. При остром РеА энтезит, эрозии острого воспаления под энтезом, выраженный синовит и поражение параэнтезиальных тканей выявляются достоверно чаще ($p < 0,001$), чем при хроническом РеА. Кальцинаты в проекции сухожильно-связочного аппарата выявлялись достоверно чаще ($p < 0,01$) при хроническом РеА, чем при остром.

Впервые доказано, что эрозии паннуса и эрозии воспаления суставной поверхности кости характерны для поражения суставов при ревматоидном, но не при реактивном артрите. Истинные эрозии воспаления под энтезом достоверно чаще ($p < 0,001$) выявляются у пациентов с РеА, чем у пациентов с РА. Синовит, теносиновит, периактикулярный отек и периактикулярный выпот встречаются достоверно чаще ($p < 0,01$) при РА, чем при РеА. В группе пациентов с РеА энтезит, параэнтезиальный отек, параэнтезиальный выпот встречаются достоверно чаще ($p < 0,001$), чем в группе пациентов с РА.

На основании вышеописанных критериев впервые разработан алгоритм ультразвуковой дифференциальной диагностики эрозивных поражений суставов (рис. 3), применение которого позволяет достоверно разграничить РА и РеА.

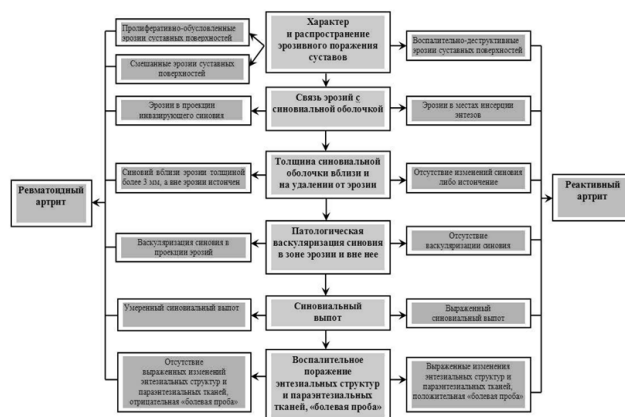


Рис. 3. Алгоритм ультразвуковой дифференциальной диагностики эрозивных поражений суставов у пациентов с ревматоидным и реактивным артритом

На основании данного алгоритма разработана, утверждена и внедрена в практическое здравоохранение и учебный процесс УО «ВГМУ», УО «БГМУ» инструкция по применению «Дифференциальная диагностика эрозивных поражений суставов ультразвуковым методом» (рег. № 028-0310 от 10.07.2010).

Впервые установлено, что УЗИ позволяет выявить особенности эрозивных поражений суставов (вид и характер), что недоступно для других неинвазивных инструментальных методов визуализации суставных

структур. Впервые доказано, что у пациентов с ревматоидным и реактивным артритом УЗИ, как и МРТ (золотой стандарт), достоверно более информативно ($p < 0,01$) в диагностике эрозивных поражений суставов и оценке сухожильно-связочного аппарата, чем Рг-графия, широко используемая в ревматологии для визуализации суставной патологии. Для ультразвукового исследования суставов чувствительность составила 97,9%; специфичность — 95,7%; предсказательная ценность положительного результата — 96%; предсказательная ценность отрицательного результата — 97,8%; диагностическая эффективность — 95,8%; отношение правдоподобия положительного результата — 23, отношение правдоподобия отрицательного результата — 0,02. При рентгенографическом исследовании суставов чувствительность составила 55,3%; специфичность — 87,7%; предсказательная ценность положительного результата — 83,9%, предсказательная ценность отрицательного результата — 63,2%, диагностическая эффективность — 70,5%; отношение правдоподобия положительного результата — 4,58, отношение правдоподобия отрицательного результата — 0,5.

Вид патентной защиты: получена приоритетная справка на патент (рег. № а 20091713 от 20.05.2010) и положительное решение о выдаче патента от 28.05.2012 «Способ ранней дифференциальной ультразвуковой диагностики ревматоидного и реактивного артритов».

Область применения: ревматология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены и используются в практическом здравоохранении для своевременного разграничения поражений суставов при ревматоидном и реактивном артрите, динамического наблюдения за течением патологического процесса и оценке эффективности проводимой базисной терапии (УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Центральная городская больница» г. Новополоцка, УЗ «2-я городская клиническая больница» г. Минска, ГУ «290-й военномедицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», УЗ «Могилевская областная больница», ГУ «432-й главный военномедицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», УЗ «Центральная городская клиническая больница» г. Витебска), а также в учебный и научный процесс УО «Витебский государственный медицинский университет», УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные исследования по указанной тематике.

**Clinical-instrumental differentiated diagnostics
of erosive lesions of joints in patients with rheumatoid
and reactive arthritis**

O.V. Sirotko

It was determined that the clinical picture of the joint lesion is more expressed in rheumatoid arthritis (RA) than at reactive arthritis (ReA). It was established for the

first time that during ultrasonic examination the erosive lesion of joints in RA is presented by the proliferation-caused, combined and inflammatory-destructive erosions in combination with the development of the focal pannus with vascularization, with moderate synovitis and the lesion of periarticular structures. It was determined that ReA is accompanied by the formation of the inflammatory-destructive erosions without vascularization in combination with the expressed synovitis, enthesitis, expressed lesion of the around enthesal structures and a positive "pain test". It was revealed that ultrasonic examination of joints instead of X-ray and MR-tomography allows evaluating not only the presence of a joint lesion but also assessing its character and type.

The results of the study are introduced and used in practical healthcare for distinction of joint lesions in rheumatoid and reactive arthritis, for dynamic monitoring of the pathological process and evaluation of effectiveness of basic therapy.

Field of application: rheumatology.

Proposals for co-operation: advice during implementation; joint research on these topics.

УДК 616.5-002-058.86-056.43

**Изотипический спектр антител в сыворотке крови
и слюне к пищевым аллергенам при atopическом
дерматите у детей**

Е.Г. Асирян, П.Д. Новиков

Рубрики: 76.03.55; 76.29.47

Тема НИР: «Разработать и апробировать методы и тест-системы для диагностики и оценки иммунного статуса при воспалительных и аллергических заболеваниях».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. П.Д. Новиков.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: оценка диагностического значения изотипического спектра антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови и слюне у детей при atopическом дерматите.

Нами обследовано 114 детей в возрасте от 6 до 15 лет с atopическим дерматитом, находившихся на лечении в аллергологическом отделении Витебской детской областной клинической больницы. Все дети обследованы клинически и лабораторно, для оценки тяжести atopического дерматита использовали шкалу SCORAD. Аллергологическое обследование включало кожные скарификационные тесты с пищевыми, бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми аллергенами, тест Шелли. IgE, IgG, IgA-антитела в сыворотке крови и слюне к пищевым аллергенам определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа. В сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом выявлены IgE, IgG, IgA-антитела к пищевым аллергенам (коровье молоко, белок куриного яйца,

треска, мандарин). Достоверно чаще определялся II уровень IgE, IgG, IgA-антител ко всем используемым аллергенам ($p < 0,05$). У детей при сочетании атопического дерматита и патологии желудочно-кишечного тракта достоверно чаще наблюдался атопический тип реакции на мандарин ($p < 0,05$). В этой группе детей также достоверно чаще определялись IgA-антитела к коровьему молоку и треске в сравнении с частотой выявления антител других классов ($p < 0,05$). До и после лечения выявлялась умеренная либо сильная корреляция между антителами одного класса к одному и тому же аллергену. Антитела одного класса к разным аллергенам также коррелировали между собой. IgE-антитела к треске коррелировали с IgE-антителами к коровьему молоку ($r = +0,5441$; $p < 0,01$), а также с IgE-антителами к белку куриного яйца ($r = +0,3857$; $p < 0,05$) и IgE-антителами к мандарину ($r = +0,4297$; $p < 0,05$). Между антителами разных классов к одному аллергену также наблюдалась корреляция. IgG и IgA-антитела и IgE и IgA-антитела к белку куриного яйца коррелировали между собой ($r = +0,5039$, $p < 0,01$; $r = +0,5680$, $p < 0,01$ соответственно). IgE-антитела к мандарину коррелировали с IgG-антителами ($r = +0,4614$; $p < 0,05$) и IgA-антителами к мандарину ($r = +0,3788$; $p < 0,05$). Доказано, что при тяжелом течении атопического дерматита антитела всех трех классов к пищевым аллергенам присутствуют в сыворотке крови достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при легкой и средней степени тяжести. В результате исследования установлено, что в сыворотке крови у детей в возрасте 12–15 лет достоверно чаще ($p < 0,05$) выявляются IgE-антитела к коровьему молоку, белку куриного яйца и мандарину, а также IgG-антитела к коровьему молоку и IgA-антитела к треске и мандарину, чем в группе детей в возрасте 6–11 лет. Методом непрямой твердофазной иммуноферментной реакции определяли IgA-антитела к пищевым аллергенам. Достоверно чаще присутствовали IgA-антитела к мандарину, у 49,2% детей ($p < 0,05$), в сравнении с частотой выявления IgA-антител к белку куриного яйца и треске. К коровьему молоку, белку куриного яйца и треске достоверно чаще установлен II уровень IgA-антител, к мандарину II и III уровень IgA-антител ($p < 0,05$). IgA-антитела к пищевым аллергенам в слюне коррелировали между собой, а также корреляция выявлялась между IgA-антителами к одному и тому же аллергену до и после лечения. Уровень корреляции между IgA-антителами к белку куриного яйца составил $r = +0,4084$ ($p < 0,05$), к треске — $r = +0,5404$ ($p < 0,001$), к мандарину — $r = +0,5845$ ($p < 0,001$). При атопическом дерматите средней и тяжелой степени IgA-антитела в слюне выявляются достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при легком течении заболевания. У детей в возрасте 6–11 лет IgA-антитела к коровьему молоку и мандарину определялись достоверно чаще, в сравнении с группой детей в возрасте 12–15 лет ($p < 0,05$).

Область применения: клиническая иммунология и аллергология.

Рекомендации по использованию: результаты могут применяться в диагностике и лечении атопического дерматита у детей.

Isotypic spectrum of antibodies to food allergens in blood serum and saliva in atopic dermatitis in children

E.G. Asiryn, P.D. Novikov

In our study we described isotypic spectrum of antibodies to food allergens in blood serum and saliva in children with atopic dermatitis. We revealed the correlation between antibodies of one class and antibodies of different classes to one allergen. We proved that in severe atopic dermatitis the antibodies of all three classes are present in blood serum significantly more often ($p < 0,05$) than in light or moderate atopic dermatitis. We found out that in 12–15-year-old children the IgE-antibodies to cow milk, egg white, tangerine, IgG-antibodies to cow milk, IgA-antibodies to cod and tangerine are revealed significantly more often ($p < 0,05$) than in 6–11-year-old children. We have found that in severe and moderate atopic dermatitis the IgA-antibodies are detected significantly more often ($p < 0,05$) than in less severe disease. In children of 6–11 years old the sIgA- antibodies to cow milk and tangerine are found significantly more often ($p < 0,05$) in comparison with 12–15-year-old children.

Field of application: clinical immunology and allergology.

Recommendations for use: the results can be applied in diagnostic, correct diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children.

УДК 616-003.97:616-08

Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении посттравматической хондропатии коленного сустава

В.П. Дейкало, К.Б. Болобошко, А.Н. Мастыков

Рубрика: 76.29.41

Тема НИР: «Разработка и внедрение в клиническую практику новых способов диагностики и лечения травм опорно-двигательного аппарата и дегенеративно-дистрофической патологии суставов».

Сроки выполнения НИР: январь 2011 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: средства УО «Витебского государственного медицинского университета».

Проблема посттравматической хондропатии (хондромалиции) коленного сустава актуальна во всем мире, т. к. ее роль в развитии гонартроза в настоящее время не вызывает сомнений, а частота неудовлетворительных исходов консервативного и оперативного методов лечения данной патологии остается высокой.

Цель: улучшение результатов лечения пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава с помощью интраартикулярного введения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

Наличие в ОТП тромбоцитарных факторов роста в повышенных концентрациях, обеспечивающих процессы регенерации тканей, является основанием для ее применения. ОТП получали из венозной крови

пациента непосредственно перед применением, используя одноэтапный протокол центрифугирования.

Интраартикулярное введение ОТП было применено в комплексном лечении 31 пациента с посттравматическими дефектами хряща коленного сустава. Курс лечения состоял из 3 инъекций, которые проводили с интервалом в 7 дней. Группу контроля составили 24 пациента с посттравматической хондропатией, в лечении которых ОТП не использовалась. Для определения эффективности данной методики помимо клинических методов исследования применяли шкалу оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава — KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) — до и спустя 6 мес. после курса лечения.

Результаты исследования показали, что через 6 мес. у пациентов, прошедших курс интраартикулярного введения ОТП, наблюдалось достоверно более высокое функциональное состояние коленного сустава, а также значения показателей субшкал «Симптомы» ($P<0,01$); «Ежедневная активность» ($P<0,01$); «Спорт, активный отдых» ($P<0,01$); «Качество жизни» ($P<0,01$) и итоговые значения по шкале KOOS ($P<0,01$) по сравнению с пациентами контрольной группы. Разница в значениях данных показателей между группами достигала 25–30%. Нами не было выявлено каких-либо побочных эффектов и осложнений при введении ОТП, что доказывает безопасность ее применения в клинической практике.

Таким образом, с целью улучшения регенерации поврежденного гиалинового хряща у пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава предлагается применять ОТП для интраартикулярного введения, что является современной, эффективной и перспективной методикой. Данный способ лечения не требует значительных экономических затрат и может быть использован не только в травматологических отделениях стационаров, но и в амбулаторной практике.

Область применения: травматология и ортопедия.

Рекомендации по использованию: в ортопедо-травматологических отделениях стационаров и врачами травматологами-ортопедами поликлиник при лечении пациентов с посттравматической хондропатией коленного сустава.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Treatment of posttraumatic cartilage defects of knee with platelet-rich plasma

V.P. Dzejkala, K.B. Balaboshka, A.N. Mastykau

Focal cartilage defects in the knee are common and may cause an early beginning of osteoarthritis. The results of treatment of this disease are still not so satisfactory.

The aim of this study was to improve the results of treatment of cartilage injuries using intraarticular injections of platelet-rich plasma.

Platelet-rich plasma was used in the treatment of 31 patients with focal cartilage defects in the knee joint. The control group included 24 patients. The clinical outcome

was assessed in 6 months after treatment using the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score.

The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score was significantly higher in the subclasses “symptoms”, “function in daily living”, “function in sport and recreation” and “knee-related quality of life” in patients treated with platelet-rich plasma in comparison with the control group.

Intraarticular injections of platelet-rich plasma is modern, effective and simple method, which can be used for treatment of cartilage injuries of the knee.

Field of application: traumatology and orthopedic surgery.

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

УДК 616.381-002:615.837.3

Совершенствование метода ультразвуковой санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните

С.Н. Ермашкевич, Н.М. Кондерский

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Инфекция в хирургии».

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. М.Г. Сачек.

Источник финансирования: внебюджетные средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с распространенным гнойным перитонитом путем совершенствования метода ультразвуковой санации брюшной полости.

Распространенный гнойный перитонит является частым осложнением острых хирургических заболеваний, травм и оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Развитие перитонита увеличивает длительность и стоимость лечения, высокой остается летальность.

В комплексе лечебных мероприятий при распространенном гнойном перитоните главное место занимает хирургическое вмешательство. Одним из основных его элементов является санация брюшной полости. Использование простого лаважа брюшной полости не в полной мере обеспечивает удаление гнойно-фибринозного налета и некротических тканей. Для повышения эффективности санации брюшной полости предложен метод ультразвуковой кавитации.

При ультразвуковой кавитации брюшная полость заполняется раствором (физиологическим, р-ом Рингера, фурациллином и др.), в который помещается волновод типа «сдвоенный шарик», подключенный к ультразвуковому генератору, и производится озвучивание жидкой среды. Возникающие на сферических поверхностях кавитационные процессы ведут к разрушению и удалению фибриновых наложений и бактерий на границе двух сред (стенках полости). Здоровая ткань при этом не разрушается.

Нами использовался ультразвуковой генератор Sonoca® 185 фирмы Söring (BOWA electronic, Германия).

Для ультразвукового лаважа брюшной полости использовали не вышеописанный режим, а режим и методику, которая рекомендована производителем аппарата для обработки поверхностных ран. Для ультразвуковой обработки ран используется волновод типа «копытце», при этом кавитационные процессы происходят под поверхностью волновода.

После ликвидации или отграничения источника перитонита брюшную полость промывали и осушали. Собирали и подключали аппарат. В качестве раствора использовали 0,9%-й натрия хлорид. Проводили обработку петель кишечника и париетальной брюшины, покрытых гнойно-фибринозным налетом, а также зон некроза мягких тканей волноводом типа «копытце» с одновременной аспирацией раствора. Выбор параметров мощности и времени воздействия осуществлялся индивидуально. Расстояние между волноводом и тканью составляло примерно 1 мм. Легкое капиллярное кровотечение из обрабатываемой ткани останавливалось самопроизвольно, не вызывало проблем и служило сигналом к окончанию ультразвукового лечения на этом участке. Избегали попадания струи жидкости на паренхиматозные органы, т. к. это могло привести к их ранению. Было отмечено, что данный вариант использования ультразвуковой кавитации обеспечивает более эффективное удаление некротических тканей и гнойно-фибринозного налета с поверхности брюшины.

Данный метод использован нами при лечении 8 пациентов. У 3 пациентов с распространенным послеоперационным гнойным перитонитом использование предложенного метода позволило адекватно санировать брюшную полость и зашить ее на дренажах, отказавшись от лапаростомии. У 5 пациентов с распространенным гнойным перитонитом, при лечении которых использовался метод лапаростомии, предложенная методика позволила уменьшить количество плановых санаций по сравнению с пациентами с аналогичными вариантами перитонита, у которых использовался простой лаваж брюшной полости или стандартный метод ультразвукового лечения.

Преимущества данного метода:

- позволяет более эффективно осуществить очищение брюшной полости от некротических тканей и гнойно-фибринозного налета;
- сокращает сроки лечения пациентов с распространенным гнойным перитонитом;
- по материальным затратам предлагаемый вариант ультразвукового лаважа брюшной полости эквивалентен стандартной методике.

Область применения: абдоминальная хирургия.

Рекомендации по использованию: метод внедрен в клиническую практику хирургических отделений УЗ «Витебская областная клиническая больница». Метод может быть рекомендован для использования в работе хирургических отделений лечебно-профилактических учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные исследования по указанной тематике.

Improvement of the method of the abdominal cavity ultrasonic sanation in extensive purulent peritonitis

S.M. Yermashkevich, M.M. Kandzierski

We improved the results of surgical treatment of patients with extensive purulent peritonitis. During surgical intervention we used the ultrasonic generator Sonoca® 185 Söring (BOWA electronic, Germany). In addition to the standard mode recommended by the producer there was used the mode for treatment of wound surface to remove purulent-fibrinous debris and necrotic tissue from the abdominal cavity. This approach lets to conduct more effective sanation of the abdominal cavity.

Field of application: abdominal surgery.

Recommendations for use: the method can be recommended for use in the surgical departments of medical agency of the Republic of Belarus.

Proposals for co-operation: the advice in the implementation, joint research on this theme.

УДК 618.147:616-007.17

Оценка прогностического значения морфологических изменений при дисплазии многослойного плоского эпителия и плоскоклеточном раке шейки матки

О.В. Лесничая

Рубрики: 76.03.49; 76.29.47; 76.29.49

Тема НИР: «Диагностика, лечение и реабилитация больных предопухолевыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями».

Срок выполнения НИР: 2007–2011 гг.

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

Цель: определение морфологических критериев прогноза течения дисплазии и плоскоклеточного рака шейки матки.

Было установлено, что хронический активный ($p=0,007$) воспалительный процесс значительной и умеренной степени выраженности ($p=0,04$) замедляет регенерацию и способствует развитию диспластических изменений сквамозного эпителия ($p=0,007$), которые регрессируют при противовоспалительной терапии в 66% (95% ДИ: 53,7–77,5; $p=0,001$) случаев и характеризуются низким уровнем койлоцитоза ($p<0,005$). Увеличение степени тяжести цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) шейки матки характеризуется одновременным возрастанием митотической активности клеток ($p=0,005$) с увеличением частоты патологических митозов ($p=0,003$) и снижением количества койлоцитов в цервикобиоптатах ($p=0,037$).

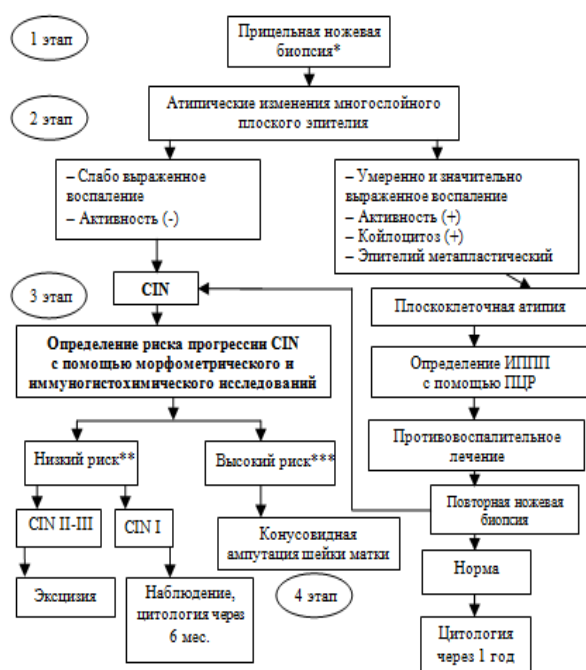
Выявление более высокого уровня экспрессии p53 при cancer *in situ* (122,3 (95% ДИ: 47,8–196,9)) по сравнению с дисплазией тяжелой степени (43,9 (95% ДИ: 16,6–71,2); $p=0,007$) позволяет дифференцировать варианты CIN III. Пролиферативная активность клеток возрастает с увеличением степени тяжести неопластического процесса ($p<0,05$): экспрессия фактора

пролиферации Ki-67 при раке шейки матки статистически значимо выше, чем при тяжелой дисплазии и CIS. При повышении степени злокачественности плоскоклеточного рака экспрессия фактора пролиферации Ki-67 (405,6 (95% ДИ: 310,5–500,6); $p=0,037$) и уровень накопления мутантного p53 (107,1 (95% ДИ: 61,3–152,9); ($p=0,006$)) увеличиваются, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Высокий и средний уровень экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 (более 50 на 1000 клеток при увеличении $\times 400$) является благоприятным прогностическим маркером, который предполагает отсутствие метастазов ($r_s=0,50$, $p=0,01$) и может свидетельствовать об ограниченном опухолевом процессе ($r_s=-0,57$, $p=0,005$).

Было установлено, что прогрессирование плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки с развитием CIN II статистически значимо чаще ($p=0,02$) диагностируется при микст-инфекции, обусловленной ВПЧ (вирус папилломы человека) и ВПГ 2 (вирус простого герпеса).

При светооптическом изучении биоптатов с плоскоклеточным раком шейки матки установлена высокая частота герпетической инфекции (48% (95% ДИ: 27,4–68,2) случаев). Цервикальная карцинома с распространением за пределы одной локализации ($p<0,02$) и (или) с метастазами ($p<0,05$) характеризуется увеличением экспрессии антигенов ВПГ 2 типа. Герпетическая инфекция эктоцервикса у пациенток с CIN III ($r_s=0,55$, $p=0,01$) и раком шейки матки ($r_s=0,88$, $p=0,0003$) приводит к нарастанию пролиферативной активности клеток с увеличением экспрессии Ki-67 (493,7 (95% ДИ: 341,8–645,6) и 495,0 (95% ДИ: 369,7–620,3) соответственно).

Полученные данные позволили разработать схему мероприятий по профилактике рака шейки матки, которая повышает эффективность существующего скрининга за счет выявления пациенток с повышенным риском возникновения цервикальной карциномы, что позволяет провести направленную, дифференцированную терапию при снижении экономических затрат на лечение (рис.).



Низкий риск**	Высокий риск***
Низкоонкогенные типы ВПЧ	Высокоонкогенные типы ВПЧ
Митотическая активность +; ++	Митотическая активность +++
Патологические митозы +; ++	Патологические митозы +++
Негативная ИГХ реакция на антигены ВПГ 2	Положительная ИГХ реакция на антигены ВПГ 2
Экспрессия bcl-2 отсутствует или +	Экспрессия bcl-2 ++; +++
Экспрессия p53 отсутствует или +	Экспрессия p53 ++; +++

Рис. Тактика врача-специалиста при проведении скрининга предопухолевых заболеваний шейки матки:

* — перед биопсией целесообразно проводить выскабливание цервикального канала с целью определения распространенности процесса; ** — низкий риск прогрессии CIN; *** — высокий риск прогрессии CIN; ИППП — инфекции, передающиеся половым путем; ПЦР — полимеразная цепная реакция

Выбор дифференцированной тактики ведения женщин с CIN определяется риском прогрессии патологического состояния на основании морфологических критериев (выраженности и характера воспалительной инфильтрации, митотической активности, количества патологических митозов, характера экспрессии bcl-2, p53, антигенов ВПГ 2). При объективизации принятия клинического решения по тактике ведения пациенток с плоскоклеточной карциномой на ранних стадиях дифференцированный подход осуществляется на основании прогноза течения патологического процесса.

Применение морфологических критериев для определения риска прогрессии и прогноза течения неопластической трансформации шейки матки позволяют предотвратить прогрессирование CIN I и II в CIN III и инвазивный рак шейки матки, сохранить детородную функцию и достигнуть экономии бюджетных денежных средств. Внедрение морфологических критериев прогноза течения неопластической трансформации для объективизации лечебной тактики при CIN и плоскоклеточном раке шейки матки T1a стадии позволит получить экономию денежных средств. Так, при лечении

цервикальной интраэпителиальной неоплазии соответственно предложенному алгоритму экономический эффект в расчете на 1000 женщин, заболевших CIN, составит 14 784,2 у.е. При этом коэффициент экономической эффективности затрат на 1000 пациенток будет равен 0,39. Экономический эффект при внедрении предлагаемого алгоритма диагностики и ведения женщин с плоскоклеточным раком на ранних стадиях составит 124 420 у.е. Коэффициент экономической эффективности составит 1,11

Таким образом, установленные светооптические и иммуногистохимические признаки с их количественной и полуколичественной оценкой дают возможность прогнозировать течение цервикальной интраэпителиальной неоплазии и плоскоклеточного рака шейки матки. Патоморфологическое заключение о прогнозе дисплазии и карциномы шейки матки позволяет обосновать целенаправленный подход к лечению и диспансерное наблюдение женщин с данной патологией.

Комплексная этапная схема диагностического поиска и выбора оптимальной тактики ведения женщин с предраковыми состояниями шейки матки позволяет усовершенствовать скрининг истинной цервикальной предраковой патологии, предупредить прогрессию дисплазии МПЭ с развитием карциномы и таким образом снизить заболеваемость и смертность от рака шейки матки. Разработанная методика дает возможность дифференцировать истинные предраковые состояния от атипических изменений, обусловленных воспалением.

Разработанный алгоритм морфологической диагностики и тактики ведения женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией позволяет выделить группы женщин с высоким и низким риском прогрессии CIN, провести рациональную терапию, а также избежать агрессивного лечения и его последствий.

С целью сохранения репродуктивной функции женщины за счет возможности проведения органосохраняющих оперативных вмешательств и повышения эффективности диагностики и лечения разработаны и внесены дополнения в схему ведения женщин детородного возраста с плоскоклеточным раком шейки матки на стадиях IA1 и IA2 (T1a).

Область применения: гинекология, онкология.

Рекомендации по использованию: учреждения здравоохранения, выполняющие патоморфологические исследования шейки матки, оказывающие гинекологическую и онкогинекологическую помощь, учебный процесс.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The assessment of prognostic value of morphological changes in squamous epithelium dysplasia and squamous cell carcinoma of neck of uterus

O.V. Lyasnichaya

There was made the assessment of pathomorphological changes in the mucous membrane of the neck of uterus in women of reproductive age with cervical intraepithelial

neoplasia, infected with human papillomavirus and herpesvirus. The prognostic value of inflammatory infiltration in uterus cervix dysplasia was determined. The favorable and unfavorable prognostic markers of a precancer condition and tumoral growth in the neck of uterus were defined. On the basis of the determined prognosis criteria, the groups of patients with a high and low risk of a cervical dysplasia progression and the groups with the favorable and unfavorable prognosis for cervical squamous cell carcinoma were defined. The differentiation schemes of diagnostics and therapy were developed for the defined groups.

Field of application: gynecology, oncology.

Recommendations for use: public health services which are carrying out pathomorphological examinations of uterus cervix, medico-preventive institutions with gynecological and oncogynecological profile, education.

Proposals for co-operation: the advisory assistance at adoption.

УДК 615.322:543.432

Реакция бластотрансформации лимфоцитов (РБТЛ) как новый метод оценки качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) с иммуностропной активностью

Д.В. Моисеев, Р.И. Лукашов

Рубрика: 76.31.31

Тема НИР: «Скрининг фитообъектов флоры Республики Беларусь с иммуностропной активностью».

Сроки выполнения НИР: февраль 2012г. — декабрь 2016 г.

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. Д.В. Моисеев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: обоснование возможности использования реакции бластотрансформации лимфоцитов (РБТЛ) как нового метода оценки качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) с иммуностропной активностью на фармацевтических предприятиях Республики Беларусь.

РБТЛ обладает адекватной разрешающей способностью для оценки иммуномодулирующей активности лекарственных средств, что показано при стимуляции пролиферации лимфоцитов крови человека ронколейкином (синтетическим аналогом интерлейкина 2). Средний индекс стимуляции для ронколейкина составляет $3,39 \pm 0,46$. Процент стимуляции для данного средства находится в диапазоне 14,8–17,2%. Контрольные пробы характеризуются невысоким уровнем спонтанной бластотрансформации (около 4–6%).

Далее изучали возможность использования РБТЛ для оценки иммуностропных свойств эхинацеи пурпурной. Данное растение является одним из наиболее популярных и используемых в качестве иммуномодулирующего средства при профилактике и лечении острых респираторных инфекций. Установлено, что настой травы эхинацеи пурпурной обладает наиболее выраженным и достоверным эффектом по отношению к контролю ($p < 0,05$). Для сравнения двух групп

использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

РБТЛ нами предлагается как метод качественной оценки иммуотропных свойств ЛРС. Следовательно, необходимо установить специфичность метода по отношению к близкородственным видам растений. В качестве такового нами выбрана рудбекия шершавая, оказывающая иммуностимулирующий и иммуносупрессорный эффекты. Однако настойка цветков рудбекии шершавой интенсивно стимулирует бластотрансформацию лимфоцитов при ее исходно низком уровне и в меньшей степени влияет на эту функцию при ее исходно высоком уровне. При этом настойка травы эхинацеи пурпурной оказывает одинаковый стимулирующий эффект на пролиферацию мононуклеаров крови вне зависимости от исходного уровня их реактивности.

Фармацевтические предприятия страны обычно используют физико-химические методы (спектрофотометрические и хроматографические) для оценки качества растительного сырья с иммуотропной активностью. Однако указанные методы позволяют косвенно судить об иммуотропной активности растительного сырья: по качественному составу и содержанию биологически активных соединений. Поэтому в дополнение к данным методам можно рекомендовать к использованию приемы определения биологической активности поступающего растительного сырья. Это позволит, прежде всего, повысить уровень требований к поступающему растительному сырью, методам входного контроля качества и получить фитопрепарат с максимальной эффективностью.

Область применения: стандартизация лекарственных средств, фармакогнозия, фармакология.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут быть использованы испытательными лабораториями, отделами контроля качества лекарственных средств, кафедрами фармацевтического профиля.

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

The blast transformation reaction of lymphocytes (BTRL) as a new method for the quality control of plant raw material with immunotropic activity

D.V. Moiseev, R.I. Lukashov

BTRL had adequate resolution to assess immunomodulatory activity of drugs, as shown by stimulating the proliferation of human blood lymphocytes Roncoleukin (a synthetic analog of interleukin 2). The average stimulation index for Roncoleukine was 3.39 ± 0.46 . Percentage of stimulation to this drug ranged 14.8–17.2%. The control samples were characterized by a low level of spontaneous blast transformation (about 4–6%).

Found that infusion of *Echinacea purpurea* L. has the most pronounced and significant effect relative to control ($p < 0.05$). BTRL we proposed a method for identification of the immunotropic properties of plant raw material. As a closely related species we have chosen — *Rudbeckia hirta* L.

Rudbeckia hirta L. provided reliable immunostimulatory and immunosuppressive effects. However, tincture of *Rudbeckia hirta* L. flowers stimulated lymphocyte blast transformation it's initially low level and, to a lesser extent, influenced by this function when it is initially high level. In this tincture *Echinacea purpurea* L. had the same stimulating effect on the proliferation of blood mononuclear regardless of initial level of their reactivity.

Field of application: standardization of drugs, pharmacognosy, pharmacology.

Recommended of application: the data can be used by the testing laboratories, quality control department of drugs, pharmaceutical profile departments.

Proposals for co-operation: consultative assistance in the adoption, joint research on this problem.

УДК 616.147.37:616.14-007.64:616-089

Диагностика и хирургическая коррекция нарушений венозного оттока в переднем миофасциальном ложе голени при варикозной болезни

А.Г. Павлов

Рубрика: 76.29.39

Тема НИР: «Новые технологии медицинской реабилитации больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей».

Сроки выполнения НИР: ноябрь 2006 г. — декабрь 2011 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. С.А. Сушков.

Источник финансирования: средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Цель: улучшить результаты лечения варикозной болезни за счет совершенствования методов диагностики и хирургической коррекции нарушений венозного оттока в переднем миофасциальном ложе голени.

Для достижения поставленной цели были проведены анатомические, клинические и инструментальные исследования.

Клинически обследовано 411 человек: 366 пациентов с варикозной болезнью (220 женщин, 146 мужчин), 5 человек с ПТФС, прооперированных по разработанной методике. В качестве контроля обследовано 40 здоровых лиц (24 женщины, 16 мужчин), не имевших клинических признаков поражения венозной системы нижних конечностей.

Для оценки диаметра сосудов, состояния клапанного аппарата, наличия тромботических масс и маркировкой перфорантов 287 пациентам проведено ультразвуковое исследование вен нижних конечностей на аппарате «Logiq-500 Pro» (General Electric, США) с конвексным датчиком 5 МГц и линейным датчиком 11 МГц, 238 пациентам выполнена ретроградная компрессионная подколенная флебография, 30 — дистальная восходящая флебография.

Оперативное лечение по разработанной троакарной методике субфасциальной эндоскопической диссекции перфорантных вен в переднем миофасциальном ложе

проведено 22 пациентам. У 17 пациентов была диагностирована варикозная болезнь, у 5 — ПТФС с реканализацией глубоких вен более 50%. У всех 22 пациентов имелись трофические изменения на переднелатеральной поверхности голени от липодерматосклероза (С4) до открытой трофической язвы (С6) и несостоятельные перфорантные вены в переднем миофасциальном ложе под зоной трофических нарушений по данным ультразвукового ангиосканирования.

Таблица

Выявление несостоятельности клапанов передних большеберцовых вен при различных вариантах ретроградной подколенной флебографии

Вариант исследования	Всего	Рефлюкс по подколенной вене	Рефлюкс по передним большеберцовым венам	Р
Ретроградная подколенная флебография	68	12 (17,6%)	1 (8,3%)*	0,0086#
Ретроградная подколенная компрессионная флебография		38 (55,9%)	9 (23,1%)**	

Примечание. * — доля недостаточности передних большеберцовых вен в отношении к недостаточности подколенной вены; ** — в сравнении с ретроградной подколенной флебографией без компрессии.

Из 238 исследований с применением ретроградной компрессионной подколенной флебографии различная степень недостаточности клапанов передних большеберцовых вен обнаружена в 15 случаях (6,3%, или 25% всех случаев недостаточности клапана подколенной вены).

Для оценки распределения перфорантных вен переднего миофасциального ложа голени была проанализирована локализация 1208 перфорантных вен на 232 конечностях. Полученные данные соотнесены с длиной голени пациентов. Преимущественной локализации перфорантных вен при этом не обнаружено. Аналогичный анализ проведен в отношении несостоятельных перфорантов. После нормализации уровней выявления несостоятельных перфорантов относительно длины голени обнаружено, что 58% несостоятельных перфорантов встречаются до границы нижней и средней трети голени, а до уровня границы средней и верхней трети голени располагаются более 90% несостоятельных перфорантов. Как показывает анализ клинических находок, все трофические нарушения на переднелатеральной поверхности голени располагаются именно в нижней и средней трети голени.

Для устранения несостоятельных перфорантных вен переднего миофасциального ложа голени при наличии трофических расстройств была разработана газовая методика троакарной эндоскопической диссекции перфорантных вен переднего миофасциального ложа голени, с помощью которой прооперировано 22 пациента (17 с варикозной болезнью и 5 с ПТФС),

имевших несостоятельные перфорантные вены переднего миофасциального ложа голени в зоне трофических нарушений. Оперативное пособие выполнялось как самостоятельное вмешательство (7 случаев) либо в качестве одного из элементов многокомпонентных вмешательств, направленных на все патогенетические элементы ХВН (15 случаев).

Все пациенты были выписаны с улучшением в сроки от 8 до 15 сут после операции без открытых трофических язв ($9,95 \pm 1,9$ к/д, $M \pm \sigma$, $n=22$).

В отдаленном периоде пациенты осматривались через 3, 6 и 12 мес. после оперативного вмешательства. Всего в отдаленном периоде осмотрены 15 пациентов в сроки от 4 до 28 мес. ($15 \pm 7,04$ мес.) после оперативного лечения. Оценить отдаленные результаты оперативного лечения у оставшихся пациентов не удалось, поскольку связь с ними была утеряна.

Все осмотренные пациенты отмечали уменьшение болевого, отека и судорожного синдромов; 7 человек отметили уменьшение размеров пигментированных участков. Из 17 пациентов, имевших язвенный анамнез, за указанный период рецидив возник лишь в 5,9% случаев; 13 пациентов из повторно осмотренных в сроки от 10 до 28 мес. оценили результаты оперативного лечения как «хорошие» и «отличные». При объективной оценке у 10 пациентов результаты расценены как «хорошие», у пациентов, которым коррекция кровотока в поверхностных венах не проводилась, а эндоскопическая диссекция была выполнена в качестве первого этапа лечения, результаты расценены как «удовлетворительные». Неудовлетворительных результатов у повторно осмотренных пациентов отмечено не было.

Предложенный метод компрессионной ретроградной подколенной флебографии позволяет диагностировать несостоятельность клапанов передних большеберцовых вен эффективнее, чем предложенные ранее методики. Модифицированная троакарная технология эндоскопической субфасциальной диссекции несостоятельных перфорантных вен позволяет эффективно устранить горизонтальный рефлюкс в зоне трофических изменений с малым риском осложнений и рецидивов, что значительно превосходит по эффективности и безопасности открытые оперативные вмешательства в данной зоне.

Имеется 4 акта внедрения метода компрессионной ретроградной подколенной флебографии в стационарах г. Витебска и Витебской области. Результаты исследования внедрены в преподавание элективного курса «Клиническая флебология» в УО «Витебский государственный медицинский университет».

Патент: Насадка с гидроманжетой для троакара: пат. 4706 Респ. Беларусь, МПК А61 В17/34 / П.А. Кухтенков, С.А. Сушков, А.Г. Павлов; заявитель Витеб. гос. мед. ун-т. — № 020080064; заявл. 08.02.01; опубл. 30.10.08 // Афіц. бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2008. — № 5. — С. 165–166; патентовладелец: УО «Витебский государственный медицинский университет».

Область применения: хирургия, ультразвуковая диагностика.

Рекомендации по использованию: методы могут использоваться для совершенствования оказания помощи пациентам с хронической венозной недостаточностью в хирургических отделениях районных, городских и областных больниц.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении методов диагностики и лечения, а также проведение совместных исследований по указанной тематике.

Diagnostics and surgical correction of the venous outflow disorders in the shin anterior myofascial bed in varicosity

A.G. Pavlov

The aim of research: to optimize the approaches to the treatment of patients with the lower limbs varicosity having disorders of the venous outflow in the shin anterior myofascial bed by improving the diagnostics of hemodynamic disorders and working out the method of their surgical correction.

Methods of investigation: clinical study of patients with varicosity; instrumental examination with comparison of the parameters in the norm with those in patients with varicosity, who have various clinical manifestations; evaluation of the nearest and distant results of the surgical intervention to eliminate the incompetent perforators.

The obtained results and their scientific novelty. The most frequent types of the anterior tibial veins structure and the distribution peculiarities of their tributaries are determined. The development of ectasia of the anterior tibial veins in the lower limbs varicosity was proved as well as the increase of ectasia in chronic venous insufficiency. There was established the dependence of the degree of the anterior tibial veins ectasia on the reflux presence in the patellar and fibular veins. There was worked out the estimation technique of the valvular apparatus of the anterior tibial veins. A typical localization of the incompetent perforant veins of the shin anterior myofascial bed was determined as well as their role in the trophic disorders pathogenesis on the anterior-lateral surface of the shin. There was designed the technique of surgical elimination of the incompetent perforators of the anterior myofascial bed in the trophic changes region.

Field of application: surgery, ultrasound diagnostics.

Recommendations for use: the designed methods of diagnostics of the venous outflow disturbances in the shin anterior myofascial bed and elimination of the horizontal reflux can be used to help patients with chronic varicosity complicated by the trophic disturbances on the shin anterior-lateral surface.

Proposals for co-operation: assistance in introduction of diagnostic and surgical techniques in clinic and cooperation in scientific researches.

УДК [618.3+616.155.194.8]:616-0.84

Оценка эффективности и безопасности диагностики, профилактики и лечения железодефицитной анемии во время беременности

В.С. Петухов, С.Н. Занько

Рубрика: 76.29.48

Тема НИР: «Изучение патогенетических механизмов фоновых, предраковых заболеваний эндометрия, онкопатологии эндометрия, бесплодия для разработки новых протоколов их диагностики, лечения и профилактики»/

Сроки выполнения НИР: I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.Н. Занько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать дифференцированный алгоритм диагностики, профилактики и лечения анемии у беременных на основании оценки эффективности и безопасности существующих методов.

Для оценки эффективности и безопасности современных методов диагностики, профилактики и лечения железодефицитной анемии во время беременности нами проведен проспективный анализ 156 женщин и ретроспективное исследование 2406 женщин, родоразрешенных в родильном доме УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2008 г.

Выявлена высокая распространенность анемии (45,9%), которая существенно превышает данные официальной статистики (25,4%). Это связано с недостаточной эффективностью существующих методов диагностики и регистрации случаев анемии у беременных. Частота анемии увеличивается от I триместра (7,8%) ко II (23,1%) и III (31,7%) и снижается в сроке родов до 22,8%. В структуре анемии преобладают состояния легкой степени тяжести (94–98%), при этом значительное число случаев остаются резистентными к проводимой терапии.

Дефицит железа, несмотря на проводимую профилактику, прогрессирует во время беременности: концентрация сывороточного ферритина составляет в I триместре 8,0 (2,0; 25,0) мкг/л, во II — 2,0 (0,0; 5,0) мкг/л, в III — 3,0 (2,0; 5,0) мкг/л ($p < 0,05$). Лечение анемии неионными препаратами железа высокоэффективно (83,3–91,3%), а общая частота заболевания поддерживается возникновением новых случаев. Их появление во II триместре беременности во многом связано с развитием физиологической гемодилюции, что оправдывает снижение референсных значений концентрации гемоглобина до 105 г/л.

В I триместре беременности анемия сопровождается интенсификацией процессов перекисного окисления липидов и компенсаторным повышением общей антиоксидантной активности. Развитие оксидативного стресса у беременных с анемией во II триместре связано со снижением антиоксидантной защиты. В III триместре баланс прооксидантов и антиоксидантов у беременных с анемией восстанавливается и достигает уровня здоровых небеременных женщин. Лечение анемии препаратами железа в I триместре беременности приводит к снижению интенсивности перекисного окисления липидов. На фоне терапии во II триместре беременности, помимо снижения активности свободнорадикального окисления, возрастает общая антиоксидантная активность. При беременности,

отягощенной анемией, возрастает доля женщин с субнормальной концентрацией нитратов и нитритов (28,6–50,0%), что существенно выше по сравнению со здоровыми беременными (9,4–28,7%). Лечение анемии беременных приводит к достоверному росту секреции монооксида азота, тогда как ферропрофилактика не оказывает на нее значимого влияния.

Анемия беременных не приводит к развитию выраженной эндотелиальной дисфункции и усиленной десквамации его клеток. Количество циркулирующих эндотелиальных клеток у беременных с анемией в I триместре существенно ниже, а во II и III триместрах достоверно не отличается от значений у здоровых беременных женщин. Уровень белка в циркулирующих эндотелиоцитах у беременных с анемией ниже такового у женщин с нормальным уровнем гемоглобина в I и II триместрах. Снижение деформируемости эритроцитов у беременных женщин не связано с развитием анемии. На фоне рекомендуемой диеты, ферротерапии и профилактики отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение выраженности дисфункции эндотелия (медиана числа циркулирующих эндотелиальных клеток в I триместре составляет 40,0 кл/100 мкл, во II — 34,0 кл/100 мкл, в III — 31,0 кл/100 мкл) и увеличение деформируемости эритроцитов (медиана индекса деформируемости эритроцитов в I триместре — 68,0, во II — 70,5 и в III — 74,0) на протяжении беременности. Эти изменения снижают риск развития плацентарной недостаточности, способствуют улучшению тканевой перфузии и свидетельствуют о безопасности проводимой терапии и профилактики препаратами железа.

Установлено наличие сильной положительной корреляционной связи между такими показателями, как концентрация гемоглобина матери и плода ($r = 0,73$; $p < 0,05$), концентрация сывороточного ферритина матери и плода ($R = 0,81$; $p < 0,05$), а также наличие сильной отрицательной связи между уровнем гемоглобина матери и концентрацией сывороточного ферритина плода ($R = -0,85$; $p < 0,05$). Таким образом, достижение высокого уровня гемоглобина в конце беременности не ведет к увеличению запаса железа в организме плода, хотя и связано с меньшим риском анемии новорожденного. Определение концентрации сывороточного ферритина в III триместре беременности представляет дополнительные диагностические и прогностические возможности относительно дефицита железа новорожденных, а основные усилия в терапии и профилактике анемии беременных должны быть направлены на увеличение запаса железа, а не на достижение максимально возможного уровня гемоглобина.

Область применения: акушерство, гинекология.

Рекомендации по использованию: на основании результатов исследований разработана и внедрена в клиническую практику инструкция по применению № 085-0811 от 30.09.2011 «Алгоритм диагностики, профилактики и дифференцированного лечения анемии в прегравидарном периоде и во время беременности».

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

Efficacy and safety of diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy

V.S. Petukhov, S.N. Zan'ko

There was revealed the high prevalence and high resistance to current therapy of anemia in pregnancy. It was established that iron deficiency during pregnancy is progressing despite modern preventive and iron therapy. For the first time we studied the state of the endothelium and the deformability of red blood cells in pregnant women with anemia. It was proved that diet and iron supplementation significantly increased the elasticity of red blood cells and decreased the severity of endothelial dysfunction in the dynamics of pregnancy. We defined the role of infection in pregnant women with anemia; we revealed that among all cases of anemia during pregnancy more than a half proceed on the background of inflammation. It was shown that effective differential diagnosis is possible on the basis of determining the concentration of hemoglobin, serum ferritin and C-reactive protein. It was established that in anemia with inflammation the iron supplementation should be applied after rehabilitation. Instruction for application № 085-0811 of 30.09.11 «Algorithm of diagnosis, prevention and differential treatment of anemia before pregnancy and during pregnancy» is approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus and applied in practice.

Field of application: obstetrics, gynecology.

Recommendations for use: instruction for application № 085-0811 of 30.09.11 «Algorithm of diagnosis, prevention and differential treatment of anemia in period before pregnancy and during pregnancy» is approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus and applied in practice.

Proposals for co-operation: consultative assistance in introduction, joint research.

УДК 615.07:615.2:543.544.53

Жидкость-жидкостная и твердофазная экстракция лекарственных веществ группы производных пурина и их структурного аналога аллопуринола

М.Л. Пивовар

Рубрика: 76.31.35

Тема НИР: «Экстракционное концентрирование и разработка методик хроматографического и спектрофотометрического определения лекарственных веществ основного характера».

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

Научный руководитель: д-р фарм. наук, проф. А.И. Жебентяев.

Источник финансирования: средства УО «Витебский государственный медицинский университет».

Лекарственные средства группы производных пурина имеют широкое применение в медицине и относятся к различным фармакологическим группам: психостимуляторы, противовирусные, противопаразитарные и др.

Некоторые лекарственные вещества данной группы входят в состав продуктов питания. Целью настоящего исследования являлась разработка высокочувствительных и селективных методик хроматографического определения лекарственных веществ группы производных пурина в биологических объектах.

В результате исследования изучено влияние различных факторов (ионная сила и pH раствора, природа экстрагента) на коэффициенты распределения теобромина, теofilлина, кофеина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола при экстракции различными органическими растворителями. Рассчитаны коэффициенты и константы распределения для указанных веществ при экстракции хлороформом, дихлорметаном, 1,2-дихлорэтаном, этилацетатом, бутилацетатом, амилацетатом, диэтиловым эфиром, н-бутиловым и изобутиловым спиртами. Установлено, что только кофеин и пентоксифиллин хорошо экстрагируются из водных растворов индивидуальными органическими растворителями (лучшим экстрагентом для извлечения этих веществ является хлороформ, константы распределения соответственно равны 17,8 и 258).

Изучено влияние состава экстракционных смесей типа алкилгалогенид-спирт на коэффициенты распределения производных пурина и их структурных аналогов, рассмотрены механизмы, приводящие к изменению коэффициентов распределения изучаемых веществ. Показано, что лучшими экстрагентами для изученной группы веществ являются смеси хлороформа или дихлорметана с н-бутиловым или изобутиловым спиртами. Наиболее выраженный синергетный эффект наблюдается при экстракции данными смесями теобромина и теofilлина при молярной доли спирта в смеси 0,3–0,4. Константы распределения данных веществ при экстракции смесью «хлороформ : изобутиловый спирт» (содержащей 0,3 молярные доли спирта) соответственно равны 1,49 и 6,75, что значительно выше констант распределения при экстракции индивидуальными органическими растворителями. На предложенные экстракционные смеси получен патент.

При экстракции кофеина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола также наблюдается синергетный эффект, но выраженный в меньшей степени. Поэтому коэффициенты распределения данных веществ незначительно выше соответствующих коэффициентов распределения при экстракции индивидуальными органическими растворителями.

Показана применимость выявленных закономерностей экстракции производных пурина для других групп лекарственных веществ на примере новокаинамида и артикаина.

Определены оптимальные условия адсорбции и десорбции теобромина, теofilлина, кофеина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола на немодифицированном (Силохром С120) и химически модифицированных (Диасорб-100-CN, Диасорб-100-NH₂, Диасорб-100-Фенил, Диасорб-100-С1, Диасорб-100-С8, Диасорб-100-С16) силикагелях. Рассчитаны параметры адсорбции производных пурина и их

структурных аналогов на различных сорбентах. Экспериментально установлено, что основным механизмом, приводящим к адсорбции всех изученных веществ, являются гидрофобные взаимодействия. Соответственно, лучшими сорбентами для извлечения изученных веществ из водных растворов являются химически модифицированные неполярные сорбенты Диасорб-100-С8 и Диасорб-100-С16.

Для десорбции изученных веществ с сорбента Диасорб-100-С16 рекомендуется использование этанола, ацетона или ацетонитрила. Для десорбции свыше 95% изученных веществ с 1 г сорбента достаточно 3,0–3,5 мл данных растворителей.

Исследовано хроматографическое поведение теобромина, теofilлина, кофеина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола в обращенно-фазовой жидкостной хроматографии.

Разработана и валидирована методика определения метилксантинов в плазме крови методом ВЭЖХ с применением в качестве экстрагента смеси «хлороформ : изобутиловый спирт» (33,0% об.). Диапазон определяемых концентраций изучаемых веществ включает терапевтические, токсические и летальные концентрации, что позволяет использовать данную методику при химикотоксикологическом анализе биологических жидкостей.

Разработаны и валидированы методики определения ацикловира и аллопуринола в плазме крови методом ВЭЖХ в сочетании с твердофазной экстракцией.

Вид патентной защиты: патент № 14446 «Экстракционная смесь для извлечения метилксантинов»; срок действия: 21.09.2009 — 21.09.2019; патентообладатель: УО «Витебский государственный медицинский университет».

Область применения: фармацевтический и химикотоксикологический анализ.

Рекомендации по использованию: методика определения метилксантинов в плазме крови применяется в судебно-химической лаборатории Управления по Витебской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз. Разработанные эффективные методики определения теofilлина, кофеина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола в плазме крови методом ВЭЖХ можно применять в аналитических лабораториях для исследования биологической эквивалентности лекарственных средств.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Liquid-liquid and solid-phase extraction of medicinal substances of purine derivatives group and their structural analogues

M.L. Pivavar

For the first time we've carried out a study on the influence of various factors on liquid-liquid and solid-phase extraction of medicinal substances of purine derivatives group and their structural analogs. For the first time we've examined the influence of extragent composition on the distribution of coefficients of studied substances

during extraction with mixtures alkyl halogenides -alcohol type. There were developed the effective procedures for quantification of theobromine, theophylline, caffeine, pentoxifylline, acyclovir and allopurinol in blood plasma with HPLC. The sample preparation is carried out using a new high-performance extragent or the method of solid-phase extraction. The technique of theophylline determination in blood plasma is used in forensic chemical laboratory of the GSMFE in the Vitebsk region.

Field of application: pharmaceutical and toxicological analysis.

УДК 616.831:599.323.4:615.451.13

**Протеолиз и структурно-функциональная
организация головного мозга крыс
после хронической интоксикации этанолом**

О.А. Ходос

Рубрика: 76.03.31

Тема НИР: «Роль протеолитических ферментов и их эндогенных ингибиторов в развитии нейродегенеративных процессов при алкогольном поражении головного мозга».

Сроки выполнения НИР: апрель 2011 г. — март 2012 г.

Научный руководитель: О.А. Ходос.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Цель: изучение активности протеолитических ферментов и их эндогенных ингибиторов при алкогольном поражении головного мозга, а также выяснение возможных способов регуляции активности протеиназ с помощью фармакологической коррекции.

Проведено исследование влияния хронической алкогольной интоксикации и отмены этанола на активность трипсиноподобных и цистеиновых протеиназ, а также их эндогенных ингибиторов в сыворотке крови и ткани головного мозга крыс. Для оценки тяжести повреждения головного мозга экспериментальных животных при хронической алкогольной интоксикации и отмене этанола осуществлена оценка его структурно-функциональной организации. Исследованы особенности влияния лекарственных препаратов Тиотриазолин и этилметилгидроксипиридина сукцинат на состояние протеиназо-ингибиторного баланса и структурно-функциональную организацию головного мозга при отмене этанола после хронической алкогольной интоксикации.

Опыты проводили на половозрелых самцах крыс линии Wistar. Экспериментальных животных разделяли по степени мотивации потребления растворов этанола. Хроническую алкогольную интоксикацию моделировали путем предоставления животным опытных групп 15% раствора этанола ad libitum в качестве единственного источника питья в течение 29 недель. Лекарственные препараты опытным группам крыс вводили в хвостовую вену в следующих дозах: этилметилгидроксипиридина сукцинат — 10 мг/кг массы тела животного, тиотриазолин — 50 мг/кг. Животных

выводили из эксперимента декапитацией через 1, 3 и 7 сут после прекращения доступа к раствору этанола. Для изучения активности протеиназ и их эндогенных ингибиторов использовали низкомолекулярный хромогенный субстрат N- α -бензоил-D,L-аргинин-пара-нитроанилид (БАПНА). Измерения оптической плотности контрольных и опытных проб осуществляли против дистиллированной воды на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 410 нм. Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами (тесты Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса, применяли поправку Бонферрони).

При хронической алкогольной интоксикации в условиях отмены этанола отмечено нарушение баланса активности протеолитических ферментов и их эндогенных ингибиторов, как в ткани головного мозга, так и в сыворотке крови крыс (изменения были статистически значимыми). Полного восстановления протеиназо-ингибиторного баланса не было отмечено ни в один из изучаемых сроков. Отмена этанола после хронической алкогольной интоксикации сопровождалась также глубокими гемодинамическими нарушениями в микроциркуляторном русле головного мозга, снижением содержания в нейронах вещества Ниссля, нарастанием необратимых дистрофических изменений атрофического (карио- и цитопикноз) и некротического (карио- и цитоллизис, кариорексис) характера, что определяет нарушение функциональной активности головного мозга.

Фармакологическая коррекция с помощью этилметилгидроксипиридина сукцината способствовала полной нормализации протеиназо-ингибиторного баланса в ткани больших полушарий головного мозга, мозжечке и сыворотке крови крыс до уровня контрольных значений через 7 сут после отмены этанола. Использование этилметилгидроксипиридина сукцината на фоне отмены этанола после хронической алкогольной интоксикации приводило к повышению содержания вещества Ниссля, снижению деструктивных процессов в нейронах и вазомоторных нарушений в микроциркуляторном русле.

Препарат Тиотриазолин полностью стабилизировал активность протеолитических ферментов и их эндогенных ингибиторов в ткани больших полушарий головного мозга и мозжечке крыс, однако его использование не приводило к полному восстановлению протеиназо-ингибиторного баланса в сыворотке крови экспериментальных животных даже через 7 сут после отмены этанола. Введение тиотриазолина способствовало уменьшению выраженности в нейронах дистрофически-атрофических и дистрофически-некротических изменений, оказывало стимулирующее действие на синтетические процессы в клетках, увеличивало содержание вещества Ниссля.

Таким образом, после хронической алкогольной интоксикации на фоне отмены этанола установлено нарушение протеиназо-ингибиторного баланса в сыворотке крови и в ткани головного мозга, что может служить основанием для необходимости применения фармакологической коррекции. Для этой цели могут быть

использованы этилметилгидроксипиридина сукцинат и тиотриазолин, которые проявили нормализующее действие на активность протеиназ и их эндогенных ингибиторов в эксперименте.

Область применения: фармакология, биохимия.

Рекомендации по использованию: использование полученных данных в учебном процессе, в фундаментальных научных исследованиях.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной тематике.

Proteolysis and histological structure of brain in rats after chronic alcohol intoxication

O.A. Khodos

There was investigated the activity of proteinases and their endogenous inhibitors in brain tissue and blood serum, the histological structure of brain after chronic alcohol intoxication in Wistar line male rats. There was studied the activity of proteinases and their endogenous

inhibitors in cerebral hemispheres and cerebellum tissue (spectrophotometrically). The substrate was N- α -benzoyl-D,L-arginine-p-nitroanilide.

The results of our study indicate the changes of activity of proteinases and their endogenous inhibitors in the brain tissue and blood serum after chronic alcohol intoxication. It was found that withdrawal after chronic alcohol intoxication is accompanied by severe hemodynamic disorders in the brain microcirculatory bed, increase of metabolic and irreversible dystrophic disorders of atrophic and necrotic character.

After the withdrawal of alcohol ethylmethylhydroxypyridine succinate and Thiotriazolin normalized the activity of proteinases and their endogenous inhibitors in cerebral hemispheres, cerebellum tissue and blood serum of rats. The use of ethylmethylhydroxypyridine succinate and Thiotriazolin leads to the decrease of destructive changes due to their vaso- and neuroprotective influence, resulting from their positive effect on brain tissue metabolism and microcirculation.

УДК 616.8-009.832-053.2-072.7:615.47

Модель поворотного стола для проведения тилт-теста*Л.М. Беляева, Н.А. Скуратова, Т.И. Слыш, А.А. Козловский, О.А. Зимелихин***Рубрика: 76.13.15***Тема НИР:* «Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей, занимающихся статическими и динамическими видами спорта».*Сроки выполнения НИР:* октябрь 2010 г. — октябрь 2012 г.*Научный руководитель:* д-р мед. наук, проф. Л.М. Беляева.*Организация-соисполнитель:* ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Необходимость в разработке поворотного стола для проведения тилт-теста связана с большой распространенностью обмороков и вегетативной дисфункции в педиатрии.

Цель: разработать простое, безопасное, легкое в эксплуатации устройство для проведения тилт-теста в условиях, не требующих затрат электроэнергии, в различных областях медицины, в частности в педиатрии.

На рис. 1 и 2 схематически изображено предлагаемое устройство.

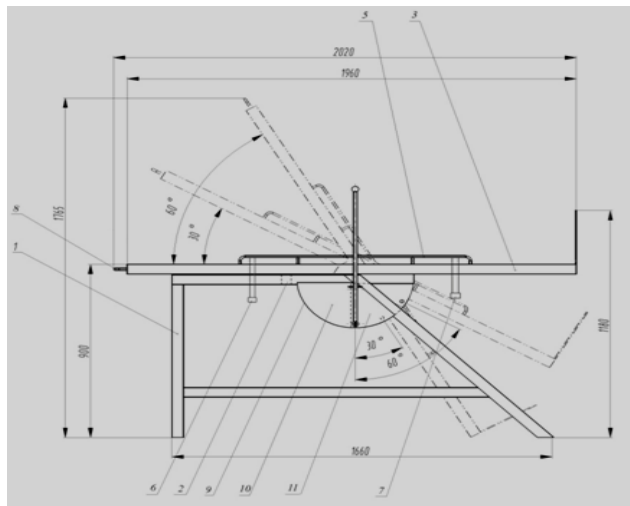


Рис. 1. Модель поворотного стола для проведения тилт-теста (вид спереди)

Поворотный стол состоит из корпуса 1, лежака 3, механизма поворота 9. Корпус стола представляет собой сварную конструкцию из металлических труб прямоугольного сечения и металлической планки 2, расположенной посередине и перпендикулярно оси корпуса на уровне секторов. Корпус предназначен для надежного удержания стола, как в горизонтальном, так и в наклонных положениях. Лежак 3 имеет размеры 1960×590 мм и представляет собой ложе, на котором располагается обследуемый. В своей конструкции лежак имеет упор

для ног 4, боковые рукояти 5, служащие одновременно поручнями, верхний и нижний ремни фиксации 6 и 7, способных перемещаться вдоль основания стола, верхнюю рукоять у изголовья 8, предназначенную для управления поворотом. На лежаке предусмотрен съемный матрас.

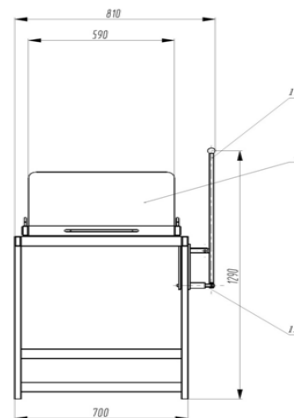


Рис. 2. Модель поворотного стола для проведения тилт-теста (вид сбоку)

Механизм поворота 9 состоит из наружного сектора 10 для крепления ручки управления 12 и подпружиненного фиксатора 13 и внутреннего сектора 11, который имеет в своей конструкции четыре отверстия поворота стола, при входе в которые фиксатор 13 обеспечивает надежное удержание лежака 3 под углом 0; 30; 45 и 60° относительно горизонта. Наружный сектор 10 сварен с корпусом стола 1 и соединен посредством болта с внутренним сектором 11 и лежаком 3. Поворот стола при проведении тилт-теста на заданные углы полностью удовлетворяет соответствующим требованиям данной методики.

Устройство работает следующим образом. Исходное положение стола — горизонтальное, при котором подпружиненный фиксатор 13 находится в отверстии внутреннего сектора 11, соответствующему 0°. Оператор берется за ручку управления 12 правой рукой, потянув ее «от себя». В это время подпружиненный фиксатор 13 выходит из отверстия внутреннего сектора 11, одновременно левой рукой оператор удерживает верхнюю рукоять у изголовья 8, обеспечивая плавный поворот лежака головным концом вверх. Нужный угол поворота обеспечивается необходимым количеством отверстий, расположенных на внутреннем секторе. Выбрав необходимый угол поворота, оператор подтягивает «на себя» ручку управления 12 подпружиненного фиксатора 13 до необходимого отверстия, в котором он защелкивается. Стол находится в таком положении необходимое для исследования время. По истечении времени ортостаза или при появлении критериев прекращения тилт-теста поворотный стол переводится в исходное (горизонтальное) положение. Это происходит следующим образом. Правой рукой оператор берется

за ручку управления 12, потянув ее «от себя», тем самым обеспечивается выход подпружиненного фиксатора 13 из отверстия. Подтягивая рукоять 8 левой рукой вниз, оператор осуществляет плавный поворот стола головным концом вниз и защелкивает подпружиненный фиксатор 13 в исходном (горизонтальном) положении, соответствующему углу 0° относительно горизонта. Перпендикулярная металлическая планка 2 корпуса стола препятствует опрокидыванию стола в противоположную сторону. Таким образом, механизм поворота 9 работает по принципу «качели в одну сторону».

На достижение получен патент 7705 Респ. Беларусь, МПК А 61В 5/02, А 61В 5/04 «Поворотный стол для проведения тилт-теста»; патентообладатель: УО «Гомельский государственный медицинский университет». — № а 20110359; заявл. 05.10.11, в силе до 04.2013.

Разработка данной конструкции расширяет диагностические возможности метода, позволяя проводить тилт-тест в педиатрии, в т. ч. при обследовании юных спортсменов с неврологическими жалобами. Данное устройство позволяет провести тилт-тест лицам различной возрастной категории, в т. ч. детям дошкольного возраста, в помещении, не требующем источника электроэнергии.

Достижение внедрено в практическую деятельность врачей кардиологического отделения Учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» и в учебный процесс кафедры педиатрии Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Область применения: педиатрия, неврология.

Предложения для сотрудничества: совместные исследования, доведение изделия до промышленного образца, консультативная помощь при внедрении.

Model of rotary table for tilt-test

L.M. Beliaeva, N.A. Skuratova, T.I. Slis, A.A. Kozlovskii, O.A. Zimelikhin

The given model expands diagnostic possibilities of the method; it lets to make the tilt-test in pediatrics, including young athletes with neurologic complaints. The given model lets to make the tilt-test in people of different age, including children of preschool age.

Field of application: pediatrics, neurology.

УДК 616-022.6-006.52-036.22-055.2(476.2)

Анализ распространения ВПЧ в общей популяции женщин в некоторых географических регионах и особенности течения папилломавирусной инфекции в юго-восточном регионе Беларуси

Е.В. Воропаев, О.В. Осипкина, О.Ю. Баранов, В.Н. Беляковский, А.Н. Волченко

Рубрики: 76.35.33; 76.29.50; 76.29.47

Тема НИР: «Молекулярно-генетические механизмы формирования предрасположенности и особенностей течения заболеваний желудочно-кишечного тракта,

репродуктивной, сердечно-сосудистой и кровеносной систем».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.В. Воропаев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: изучение типоспецифических особенностей циркуляции различных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) на территории Республики Беларусь, что позволит дать эпидемиологическую характеристику папилломавирусной инфекции в регионе на современном этапе и обосновать профилактические мероприятия.

Инфицирование ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) является ведущим фактором в цервикальном онкогенезе. В 1995 г. Международное агентство по исследованию рака официально объявило, что ВПЧ-16 и ВПЧ-18 являются доказанными канцерогенами. Более поздние клинико-эпидемиологические исследования подтвердили канцерогенность и других генотипов ВПЧ: 31; 33; 35; 39; 45; 51; 52; 56; 58; 59; 68; 73 и 82. Как вероятные канцерогены классифицированы генотипы 26, 53 и 66. Согласно недавним исследованиям, папилломавирусная инфекция обладает дозозависимым эффектом — при высокой концентрации ДНК ВПЧ в материале риск развития неоплазии и рака более высокий.

Таким образом, фактические данные о распространенности, как преобладающего типа, так и менее распространенных генотипов ВПЧ в разных географических регионах и определение вирусной нагрузки могут оказаться ценными при внедрении процедуры вакцинопрофилактики и при мониторинге ее эффективности в клинических исследованиях, а также для прогноза течения ВПЧ-инфекции. Изучение типоспецифических особенностей циркуляции различных генотипов ВПЧ ВКР на территории республики позволит дать эпидемиологическую характеристику папилломавирусной инфекции в регионе на современном этапе и обосновать профилактические мероприятия.

В исследовании принимали участие женщины без цервикального рака и дисплазии в анамнезе. Для анализа были выбраны 228 образцов соскобов из цервикального канала, взятые стандартизованным способом, в которых была обнаружена ДНК ВПЧ ВКР и определена вирусная нагрузка. Кроме того, с использованием консервативных («консенсусных») праймеров MY 09-11, специфичных в отношении генов E1 и L1 ВПЧ, был проведен дополнительный анализ методом секвенирования и генотипирования полученного фрагмента с использованием GenBank NCBI. Исследовали 496 образцов ДНК негативных по результатам обследования на коммерческих тест-системах «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип FL» и «АмплиСенс® ВПЧ ВКР Скрин-Титр FL». Использовались стандартные статистические методы.

Была изучена частота выявления ВПЧ ВКР, принадлежащих к различным филогенетическим группам. Статистически значимо чаще встречались генотипы, принадлежащие к филогенетической группе A9,

куда входят 16; 31; 33; 35; 52 и 58 генотипы ($\chi^2=19,6$, $p=0,00001$) и были обнаружены у 60,8% пациенток (95% ДИ: 53,1–68,5%). Генотипы, принадлежащие к филогенетическим группам A7, куда входят генотипы 18; 39; 45; 59 и A5/A6, генотипы 51, 56 соответственно встречались статистически одинаково часто — 38,0% случаев (95% ДИ: 28,3–47,7%) и 41,2% (95% ДИ: 31,8–50,6%) инфицированных женщин соответственно. У 34,1% ($n=87$) женщин встречались ассоциации ВПЧ из разных филогенетических групп.

При анализе вирусной нагрузки вне зависимости от возраста было обнаружено, что только лишь 21,2% лиц имеют незначительную вирусную нагрузку ($2,3 \pm 0,08$), которая указывает на высокую вероятность спонтанной элиминации; 32,9% обследованных имеют ВПЧ в клинически значимой концентрации ($4,0 \pm 0,06$), при которой возможна дисплазия клеток многослойного плоского эпителия. В то же время в 45,9% случаев наблюдается повышенная концентрация вируса ($6,3 \pm 0,08$), связанная с высоким риском прогрессирования ВПЧ-инфекции. Наименьшая вирусная нагрузка определяется при детектировании ВПЧ группы A7, но различия статистически не значимы. Статистически значимо более высокое количество вируса определяется при одновременном детектировании ВПЧ из разных филогенетических групп, чем из одной (даже при обнаружении нескольких генотипов одной группы). Вирусная нагрузка, определенная при ВПЧ-59, у лиц с нормальным результатом цитологического исследования статистически значимо выше, чем при определении других вирусов этой же филогенетической группы A7: ВПЧ-18 ($p=0,03$), ВПЧ-33 ($p=0,001$), ВПЧ-35 ($p=0,007$), ВПЧ-39 ($p=0,003$), ВПЧ-45 ($p=0,02$). Однако распространенность этого генотипа в Гомельской области очень мала. Можно отметить, что наиболее распространенные в популяции генотипы ВПЧ-16 и ВПЧ-56 в группе с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (ЦИН) II–III имеют наибольшую вирусную нагрузку, учитывая это, следует назначать углубленное обследование при выявлении ВПЧ групп A9 и A5/A6. Из 496 негативных образцов у 18 (3,62%) амплифицируется зона при проведении ПЦР с праймерами MY 09-11. Из 18 образцов были определены следующие генотипы: в пяти случаях 53 (1%), в четырех (0,8%) — 61, в двух (0,4%) — 70, 81 и 83 и по одному (0,2%) были выявлены 6, 66 и 82 генотипы ВПЧ.

Таким образом установлено, что 45,9% ВПЧ-положительных лиц имеют повышенную концентрацию вируса, что ассоциируется с высоким риском развития злокачественного процесса, причем в возрастных группах до 24 лет и 25–29 лет 52,8% и 52,5% обследованных имеют концентрацию вируса более 5 lg ВПЧ на 100 тыс. клеток. При обнаружении вирусов из нескольких филогенетических групп одновременно вирусная нагрузка статистически значимо выше, чем при обнаружении вирусов, принадлежащих к одной группе. На территории Республики Беларусь, как и в большинстве стран Европейского региона, отмечается превалирование ВПЧ-16. Вторым доминирующим генотипом

является ВПЧ-56, характерный для Африканского и Азиатского регионов. Выявлено широкое распространение генотипов 16 и 18. Использование праймеров MY 09-11 и метода секвенирования позволило выявить редкие генотипы ВПЧ и повысить чувствительность проводимого исследования.

Область применения: онкология, инфекционные болезни.

Рекомендации по использованию: данные могут быть использованы в клинических и научных лабораториях, при молекулярно-генетических исследованиях, связанных с определением генотипов и вирусной нагрузки ВПЧ ВКР.

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

Analysis of HPV prevalence in the general population of women in some geographic regions and characteristics of the HPV infection in the south-eastern region of Belarus

Y.V. Varapayeu, V.V. Asipkina, A.Y. Baranau, V.N. Belyakovskii, A.N. Volchenko

It was found that 45.9% of HPV-infected individuals have higher concentration of the virus, which is associated with high risk of malignancy. The same viral load is significantly higher in several phylogenetic groups than in one and the same group. On the territory of Belarus, as in the majority of countries in the Region, there is the prevalence of HPV-16. The second dominant genotype HPV-56 is more typical for the African and Asian regions. There were revealed the widespread genotypes 16 and 18.

Field of application: oncology and infectious disease.

Recommendations for use: data can be used in clinical and research laboratories, in conducting molecular genetic studies associated with a particular genotype and viral load of HPV HCR.

Proposals for co-operation: advice for implementation, joint research on this topic.

УДК 616.98:616.33]:575(476)

Особенности генетической дифференцировки патогенных штаммов *H. pylori*, распространенных в белорусской популяции

E.B. Voropaev, A.B. Voropaeva, O.B. Osipkina, O.Yu. Baranov

Рубрика: 76.35.33

Тема НИР: «Молекулярно-генетические механизмы формирования предрасположенности и особенностей течения заболеваний желудочно-кишечного тракта, репродуктивной, сердечно-сосудистой и кроветворной систем».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.В. Ворopaев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: изучение этнической и географической принадлежности патогенных штаммов *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), распространенных в белорусской популяции, и анализ генов, ассоциированных с повышенной патогенностью микроорганизма — *vacA*, *iceA*, *babA* и *cagA*. С последним связывают онкогенный потенциал *H. pylori*.

С целью изучения генетического состава *H. pylori* во всем мире проводятся масштабные исследования, позволяющие оценить региональные особенности генотипа *H. pylori*, т. к. развитие клинически значимого заболевания зависит в значительной степени от патогенного потенциала бактерии, а не только от восприимчивости макроорганизма и экологических факторов.

Изучение генома *H. pylori* ведется в основном с целью улучшения понимания патогенеза гастродуоденальной патологии, причин способности этого микроорганизма вызывать заболевание. На данный момент в базе данных генома *H. pylori* 62 гена отнесены к категории патогенных, т. е. их наличие у бактерии коррелирует с ее патогенностью. Нуклеотидное разнообразие *H. pylori* и частые рекомбинации между различными штаммами свидетельствуют только о частичном нарушении связи между полиморфными нуклеотидами в генах, что увеличивает содержание информации для генетического анализа.

Для получения бактериальной культуры *H. pylori* первичный посев биопсийного материала проводили на двух питательных средах: селективной *pylori* агар «BioMerieux» (Франция) и неселективной питательной среде Мюллера–Хинтона с добавлением 5%-й крови барана. Идентификацию полученных культур проводили тестированием бактерий на наличие цитохромоксидазы, каталазы и уреазы. Для определения географических особенностей, этнической принадлежности и характеристики патогенных свойств циркулирующих в республике штаммов *H. pylori* проводили анализ ДНК методом секвенирования консервативного и переменного 3/-региона *CagA* гена *H. pylori* с использованием автоматического секвенатора ABI PRISM 310 (Applied Biosystems). Анализировали регион генотипа *CagA* *H. pylori* размером 349 н.п. Нуклеотидные последовательности изучаемых нами образцов анализировали с помощью программы Sequence Analysis 5.1.1 и сравнивали с нуклеотидными последовательностями гена 23S рРНК *H. pylori* из GenBank NCBI в программе CLC Sequence Viewer 6.3. Полученные данные о нуклеотидной последовательности в формате FASTA были использованы для поиска с помощью системы BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/>). Конечным результатом явилось установление спецификации выявленного продукта путем сравнения с известными последовательностями *CagA* — гена *H. pylori* из GenBank NCBI.

Сравнительное изучение генотипов *CagA*, представленных в белорусской популяции, показало их основную гомологию с Европейской группой. При этом различные варианты, выявленные в Беларуси, имели сходство с генотипами, выявленными в различных регионах мира. Секвенирование переменного

3/-региона *CagA* позволило определить географическую принадлежность патогенных штаммов *H. Pylori*, распространенных в белорусской популяции в настоящее время.

На следующем этапе проводили изучение вирулентных генотипов *cagA*, *vacA*, *babA2*, *iceA1* и *ice A2*. Изучались 43 препарата ДНК пациентов с хроническим гастритом и 20 препаратов ДНК пациентов с раком желудка, у которых предварительно была выявлена ДНК *H. pylori*.

Было установлено, что возбудитель чаще выявлялся в биоптатах слизистой оболочки желудка (СОЖ) лиц с хроническим гастритом (86%), чем с раком желудка (62,5%; $p=0,014$). Микст-штаммы с несколькими патогенными генотипами присутствовали в 75% образцов СОЖ от пациентов с раком желудка. Значимо чаще у лиц с раком желудка выявлялись генотипы *babA2* ($p=0,013$) и *ice A1* ($p=0,0002$), которые являются факторами адгезии и связаны с развитием язв и карциномы желудка.

Таким образом, сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей консервативной части *CagA*-гена изученных нами штаммов *H. Pylori*, представленных в белорусской популяции, показал высокий процент гомологии (98–99%) со штаммами распространенными в настоящее время в Европе, и наиболее всего в Греции, и явное отличие от азиатских штаммов, что характеризуют их этническую принадлежность.

Генетический анализ микст-штаммов с несколькими патогенными генотипами *H. pylori* показал явное преимущество наиболее агрессивных штаммов *H. pylori* среди пациентов с раком желудка. Критически оценивая небольшой объем проведенных нами исследований, мы, тем не менее, считаем целесообразным проведение эрадикационной терапии *H. pylori* как средства профилактики развития аденокарциномы желудка (что согласуется с рекомендациями Азиатско-Тихоокеанского консенсуса).

Область применения: гастроэнтерология, инфекционные болезни и клиническая лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: данные могут быть использованы в клинических и научных лабораториях, при проведении молекулярно-генетических исследований связанных с определением генотипов и аллельных вариантов *H. pylori*.

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

Features of genetic differentiation of pathogenic strains of *H. pylori* common for the Belarusian population

Y.V. Varapayeu, A.V. Varapayeva, V.V. Asipkina, A.Y. Baranau

There was done the comparative analysis of nucleotide sequences of the *CagA* gene conservative part. We investigated the strains of *H. pylori* represented in the Belarusian population; it showed a high percentage of

homology (98% -99%) with the European CagA strains and contrast with the Asian strains.

The genetic analysis of the mixed strains of several pathogenic genotypes of *H. pylori* showed a clear priority of the most aggressive strains of *H. pylori* in patients with gastric cancer. We consider the eradication of *H. pylori* to be the method of prevention of development of stomach adenocarcinoma (it coincides with the recommendations of the Asia-Pacific consensus).

Field of application: gastroenterology, infectious diseases and clinical laboratory diagnostics.

Recommendations for use: the data can be used in clinical and research laboratories, in molecular genetic studies related to determination of genotypes and allelic variants of *Helicobacter pylori*.

Proposals for co-operation: advice for implementation, joint research on this topic.

УДК 616.36-004-006.3:602.9

Оценка миграционных способностей экзогенных мезенхимальных стволовых клеток при экспериментальном циррозе печени

*А.Н. Лызилов, А.Г. Скуратов,
А.Н. Кондрачук, Д.Р. Петренев, С.Л. Ачинович,
Е.В. Воропаев, Б.Б. Осипов*

Рубрики: 76.29.46; 34.03.35; 34.03.37

Тема НИР: «Разработать и внедрить клеточные технологии для оптимизации репаративных процессов поврежденного железистого эпителия и сосудистых компонентов органов».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: провести оценку миграционной активности мезенхимальных стволовых клеток (МСК), введенных в организм лабораторных животных с экспериментальным циррозом печени.

Объектом исследования явились лабораторные крысы линии Wistar. Экспериментальный токсический постнекротический цирроз печени моделировали путем внутрибрюшинного введения 50%-го раствора СС14 на оливковом масле из расчета 1 мл на кг массы тела животного 2 раза в неделю в течение 2 мес. Для потенцирования развития цирроза печени вместо питьевой воды давали 5%-й раствор этанола. МСК выделяли из жировой ткани и культивировали по стандартной методике. МСК отмечали флуоресцентным красителем РКН67. Подготавливали взвесь МСК в концентрации 1 млн клеток в 1 мл и однократно вводили крысам различными путями: внутривенно в боковую хвостовую вену, внутрипортально в селезенку, внутripеченочно, внутрибрюшинно. Крыс выводили из эксперимента через 1 и 5 сут. Из органов животных (печень, селезенка, легкое, почка, сердце) изготавливали криосрезы, изучали на флуоресцентном микроскопе NIKON Eclipse E200.

При изучении криосрезов в режиме флуоресцентной микроскопии в органах были обнаружены очаги яркой желто-зеленой флуоресценции размером с клеточные элементы (предположительно МСК), преимущественно локализованные в печени и селезенке. В других органах (почки, легкие, миокард) изредка наблюдались единичные очаги сомнительно позитивной флуоресценции. Причем здоровая печень контрольных крыс не накапливала флуоресцентные очаги, лишь только пораженная фиброзным процессом. При этом выявлена неодинаковая концентрация очагов в печени и селезенке при различных путях введения МСК.

В цирротической печени крыс через 1 сут наибольшая концентрация очагов флуоресценции отмечена при внутриселезеночном пути введения; на 5-е сут наибольшая концентрация ярких меток выявлена при внутривенном, внутripеченочном и внутрибрюшинном способах введения взвеси МСК без статистически значимых различий между ними; наименьшая концентрация — при внутриселезеночном введении. Число позитивных очагов флуоресценции варьировало от 39 до 161 в поле зрения $\times 100$. Они располагались преимущественно перипортально, местами диффузно проникали в дольки, по септам. У здоровых крыс контрольной группы в печени редко наблюдались очаги сомнительно-позитивной флуоресценции.

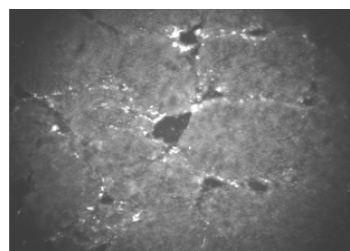


Рис. 1. Флуоресцентная микроскопия криопрепарата печени крысы с ЦП на 1-е сут после внутриселезеночного введения МСК (объектив $\times 10$).

Перипортально расположенные флуоресцентные очаги

Второй «мишенью» для флуоресцентных клеток явилась селезенка. Очаги преимущественно локализовались вокруг центральной артерии в фолликулах белой пульпы (от 9 до 80 меток в одном фолликуле), в красной пульпе (от 6 до 65 меток), реже — по ходу селезеночной вены. Количество очагов в одном поле зрения $\times 100$ варьировало от 28 (1-е сут внутripеченочного введения МСК здоровой крысе) до 250 (5-е сут внутривенного введения крысы с ЦП).

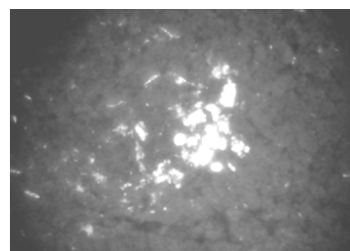


Рис. 2. Флуоресцентная микроскопия криопрепарата селезенки крысы с ЦП на 5-е сут введения МСК (объектив $\times 40$). Флуоресцентные очаги в красной пульпе

Динамика накопления очагов зависела от пути введения МСК. При внутривенном способе введения плотность очагов флуоресценции в поле зрения $\times 100$ увеличивалось с 48 в 1-е сут до 147 на 5-е сут у здоровых крыс и с 42 до 250 соответственно у крыс с ЦП. При внутриселезеночном введении отмечалась тенденция к уменьшению плотности флуоресценции к 5-м сут со 110 до 58 у крыс с ЦП.

Таким образом, была выявлена специфическая флуоресценция клеточных очагов в селезенке и цирротической печени при всех испытанных путях введения МСК. В печени наибольшая концентрация очагов флуоресценции на 1-е сут отмечена при внутриселезеночном введении, уменьшаясь к 5-м сут в 2–3 раза. При внутривенном, внутривенном и внутрибрюшинном способе введения МСК напротив концентрация флуоресцентных меток увеличивалась с 1 до 5-х сут в 3–5 раз при отсутствии статистически значимых различий между ними. В селезенке флуоресцентные очаги локализовались вокруг центральной артерии в фолликулах белой пульпы, в красной пульпе, реже — по ходу селезеночной вены. Наибольшая концентрация флуоресцентных меток в 1-е сут отмечена при внутриселезеночном введении МСК, к 5-м сут уменьшаясь у животных с ЦП в 2 раза. При других способах введения к 5-м сут отмечалось увеличение плотности очагов специфического свечения в 3–5 раз, наибольшее значение отмечено при внутривенном введении МСК у животных с ЦП. Необходимо продолжить исследования, подтверждающие специфичность флуоресценции в органах и присутствие в них МСК, а также оценить дальнейшую миграционную активность и хоуминг МСК.

Область применения: клеточная трансплантология, регенеративная медицина.

Рекомендации по применению: полученные результаты могут применяться в практике научных исследований в лабораториях, занимающихся культуральными клеточными технологиями, в фундаментальных и прикладных исследованиях в области клеточной трансплантации, регенеративной медицины.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования в области разработки и применения клеточных технологий в трансплантологии.

Evaluation of migration ability of exogenous mesenchymal stem cells in experimental liver cirrhosis

A.N. Lyzikau, A.G. Skuratau, A.N. Kondrachuk, D.R. Petrenyov, S.L. Achinovich, Y.V. Varapayeu, B.B. Osipau

The aim of investigation: to evaluate the migration activity of mesenchymal stem cells (MSC) administered in laboratory animals with experimental liver cirrhosis.

There were identified the specific fluorescence cell foci in the spleen and cirrhotic liver in all tests with administration of MSCs. In the liver there was found the largest concentration of fluorescence centers on the 1st day, decreasing to 5th day by 2–3 times. After usage of intravenous, intraperitoneal and intrahepatic method of MSCs, the concentration of fluorescent cells increased from

1 to 5-days by 3–5 times with no statistically significant difference between them. In the spleen the fluorescent foci were located around the central artery in the follicles of white pulp, red pulp. The highest concentration of fluorescent cells was observed on the 1st day after intrasplenic MSCs. In other methods of administration for the 5th day there was observed the increase of density of specific centers of luminescence by 3–5 times. It is the largest value observed after intravenous MSCs in animals with liver cirrhosis. We need to continue the research work, confirming the specificity of fluorescence in organs and the presence of MSCs in them.

Field of application: cell transplantation, regenerative medicine.

Proposals for co-operation: joint research in the field of application cell therapy technologies in transplantology.

УДК 616.36-002.2+616.36-004

Встречаемость полиморфизмов гена ИЛ-28В и значение для прогноза эффективности противовирусного лечения у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в Гомельской области

В.М. Мишура, Е.В. Воропаев, О.В. Осипкина, Д.В. Терешков

Рубрики: 76.29.50; 76.35.33

Тема НИР: «Молекулярно-генетические механизмы формирования предрасположенности и особенностей течения заболеваний желудочно-кишечного тракта, репродуктивной, сердечно-сосудистой и кроветворной систем».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.В. Воропаев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: определение частоты встречаемости полиморфизмов гена интерлейкина-28В (ИЛ-28В) и оценка их прогностической значимости при противовирусной терапии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в Гомельской области. ИЛ-28В является представителем интерферонов-лямбда, или интерферонов 3 типа, обладающих сильным противовирусным действием в отношении вируса гепатита С (ВГС). К настоящему времени доказано, что единичные нуклеотидные замены (ЕНЗ) в гене ИЛ-28В значительно коррелировали с ответом на лечение пациентов препаратами пегилированного интерферона и рибавирина (ПегИФН/РБВ). Два из этих ЕНЗ имеют более высокую прогностическую ценность благоприятного ответа на лечение у ВГС-инфицированных пациентов с генотипом 1 ВГС: rs12979860 и rs8099917. Однако окончательно не определен тип ЕНЗ, наиболее влияющий на эффективность лечения. Было установлено, что генотип ИЛ-28В связан с дифференцированной экспрессией внутривеночных стимулируемых интерферона генов у пациентов с ХВГС. Кроме того, сывороточные уровни ИЛ-28В были значительно выше у лиц с ХВГС с «благоприятным» вариантом аллеля ИЛ-28В. Все эти признаки указывают на прямой антивирусный

и иммуно-опосредованные эффекты ИЛ-28В, которые могут зависеть от этих полиморфизмов. Особое внимание уделяется прогнозированию результатов лечения у пациентов с генотипом 1 ВГС, т.к. они хуже отвечают на лечение ПегИФН/РБВ. Пациенты с «благоприятными» вариантами полиморфизмов ИЛ-28В имеют высокую вероятность ответа на терапию, и курс противовирусного лечения у них может быть сокращен. Изучение распространенности полиморфизмов гена IL28B в популяции пациентов с ХВГС в Беларуси еще не проводилось.

Было обследовано 104 пациента с ХВГС (65% мужчин и 35% женщин в возрасте от 16 до 75 лет, средний возраст $39,7 \pm 1,6$ года) в Гомельской областной инфекционной клинической больнице. Получали противовирусную терапию 69 пациентов с ХГС: 50 с использованием стандартного интерферона (ИФН) и РБВ, 19 — ПегИФН/РБВ. Эффект терапии оценен у 48 пациентов, т.к. некоторые пациенты еще продолжают лечение. Для выявления точечных мутаций ЕНЗ 39743165Т>G (rs8099917) и ЕНЗ 39738787С>Т (rs12979860) гена ИЛ-28В (классификация NCBI) использовали метод ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) с применением технологии миссмач-праймеров. В качестве материала для исследования использовалась ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови. Используемые праймеры были синтезированы фирмой «Primetech» (Беларусь). Детекцию продуктов ПЦР проводили с помощью гелеэлектрофореза, достоверность полученных данных подтверждена с помощью мелтинга (плавления) рестрикционных фрагментов. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA v.6.0. Использовались критерий χ^2 или точный критерий Фишера для сравнения частот в квадратах 2×2 . Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ($p < 0,05$).

Определена частота встречаемости ЕНЗ rs8099917 гена ИЛ-28В у 104 пациентов. Генотип ТТ («благоприятный») был выявлен у 52,9% пациентов, ТГ — у 38,5%, GG («неблагоприятный») — у 8,7%. В Европейском регионе по данным GenBank частота носительства мутантного аллеля G (15%) была ниже, чем в нашем исследовании (28%), различие статистически значимо ($\chi^2 = 15,2$, $p = 0,0001$). У 102 пациентов проанализирована частота различных вариантов ЕНЗ rs12979860 гена ИЛ-28В. Генотип СС («благоприятный») был выявлен у 37,3% пациентов, генотип СТ — у 46,1%, ТТ («неблагоприятный») — у 16,7% пациентов. Частота мутантного аллеля Т в общей популяции Европейского региона составила 27,7%, в нашем исследовании — 39,7% ($\chi^2 = 12,0$; $p = 0,0005$). Вероятно, это связано с тем, что в наше исследование включены пациенты с ХВГС, у которых не произошло самопроизвольное выздоровление, ассоциирующееся с «благоприятными» вариантами ЕНЗ гена ИЛ-28В.

Проанализированы результаты лечения препаратами интерферона (вирусологический ответ в конце курса лечения или стойкий вирусологический ответ, СВО)

у 48 пациентов с ХВГС. На терапию ответили 11 из 38 (29%) пациентов, получавших ИФН и РБВ, и 4 из 10 (40%) пациентов, получавших Пег-ИФН/РБВ. Учитывая, что частота СВО в этих двух группах различалась незначительно ($p = 0,70$, точный критерий Фишера), для дальнейшего анализа они были объединены. Ответ на терапию был ниже у лиц с 1 генотипом ВГС по сравнению с иными генотипами ($\chi^2 = 12,7$, $p = 0,0004$). При сравнении частот «благоприятных» гомозиготных носителей ТТ и СС у ответивших и неответивших на интерферонотерапию выявлено, что частота генотипа ТТ в зоне rs8099917 была выше у ответивших (80%), чем у неответивших (45,5%), статистически значимо ($p = 0,032$). Частота генотипа СС в зоне rs12979860 у ответивших (73,3%) была значительно выше, чем у неответивших (21,2%, $p = 0,001$). Ни у одного из ответивших на терапию пациентов не встречались гомозиготные «неблагоприятные» варианты GG в зоне rs8099917 или ТТ в зоне rs12979860. Рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал ответа на терапию у пациентов с «благоприятным» генотипом ТТ в зоне rs8099917 по сравнению с генотипами ТГ или GG, ОШ — 4,8 (1,1–20,2). Для генотипа СС в зоне rs12979860 по сравнению с генотипами СТ или ТТ, ОШ — 10,2 (2,5–42,1). Это доказывает несколько большую прогностическую ценность определения ЕНЗ rs12979860 по сравнению с rs8099917. Тестирование на полиморфизмы гена ИЛ-28В rs12979860 и rs8099917 можно рекомендовать перед началом противовирусного лечения всем пациентам с генотипом 1 ВГС в качестве прогностических факторов ответа на лечение.

Область применения: инфекционные болезни, лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: прогноз эффективности лечения, подбор оптимальной схемы и длительности терапии.

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

**Occurrence of IL-28B gene polymorphisms
and their importance for prediction of effectiveness
of antiviral treatment in patients
with chronic hepatitis C in Gomel region**
*V.M. Mitsura, Y.V. Varapayeu, V.V. Asipkina,
D.V. Tserashkou*

Polymorphism of interleukin-28B (IL-28B) gene is a good predictor of response to the therapy with pegylated interferon and Ribavirin. We use the original technique for determination of single nucleotide polymorphisms (SNP) in IL-28B gene — rs12979860 and rs8099917. With its help there was determined the frequency of different polymorphism variants in 104 patients with chronic hepatitis C in Gomel region in comparison with the population of the European Region. Patients have “profitable” variants TT for rs8099917 in 52.9% of cases and CC for rs12979860 — in 37.3% of cases. The predictive value for effectiveness of interferon treatment of CC genotype in rs12979860 and TT

genotype in rs8099917 was confirmed; the polymorphism of rs12979860 is a stronger predictor.

Field of application: infectious diseases, laboratory diagnostics.

Recommendations for use: prognosis of treatment effectiveness, choice of optimal treatment scheme and duration.

Proposals for co-operation: advice for implementation, joint further research on this topic.

УДК 616.711.6-007.43:615.47:378.147

Устройство для обучения студентов и врачей технике поясничной секвестрэктомии

М.В. Олизарович, П.С. Ремов

Рубрика: 76.29.42

Тема НИР: «Факторы риска сосудистых и нейродегенеративных заболеваний нервной системы, суицидального поведения, особенностей патогенеза ранних форм, основы ранней профилактики».

Сроки выполнения НИР: август 2008 г. — декабрь 2013 г.

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

Источник финансирования: инициативное исследование.

Поясничная секвестрэктомия — частое нейрохирургическое вмешательство. Молодые специалисты, осваивающие данную технику, могут столкнуться с рядом трудностей, связанных со сложностью анатомии операционного доступа и техническими аспектами выполнения манипуляций в позвоночном канале.

Разработана и изготовлена металлическая модель операционного доступа при поясничной секвестрэктомии, отображающая анатомические особенности операционной раны, зону диско-радикулярного конфликта и позволяющая осваивать технику секвестрэктомии вне операционной без риска для пациента.

Муляж операционного доступа поясничной секвестрэктомии создан из прочного материала (металлический сплав) с имитацией всех слоев операционной раны (кожа, подкожно-жировая клетчатка, мышечный слой, позвоночный канал, полость межпозвонкового диска). Модель отображает взаимоотношение компонентов диско-радикулярного конфликта (дуральный мешок, нервный корешок и грыжа межпозвонкового диска). Устройство электрифицировано, снабжено магнитными герконами, светодиодами и блоком управления электроникой, способно функционировать в двух режимах.

В режиме обучения анатомии операционной раны при продвижении намагниченного хирургического инструмента (дискэктомата) по слоям в глубину раны по мере прохождения рядом с магнитными герконами на расстоянии 4x10 мм происходит срабатывание одного из пяти сигнальных светодиодов, расположенных на блоке электронного управления. Это позволяет обучать студентов и врачей послойному строению операционной раны.

Режим 2 предназначен для имитации удаления секвестров грыжи межпозвонкового диска. В режиме тренировки манипуляции на хирургическом инструменте закрепляется контакт. В правильном положении инструмент находится в позвоночном канале или в полости диска, но при этом не касается дурального мешка и корешка. В этом случае на блоке управления горит соответствующий световой индикатор (зеленый). При касании нервной структуры звучит громкий звуковой сигнал и срабатывает соответствующий световой индикатор (красный). Режим 2 позволяет использовать устройство в качестве подготовительного этапа освоения техники поясничной секвестрэктомии начинающими нейрохирургами. На рис. схематично изображено предлагаемое устройство.

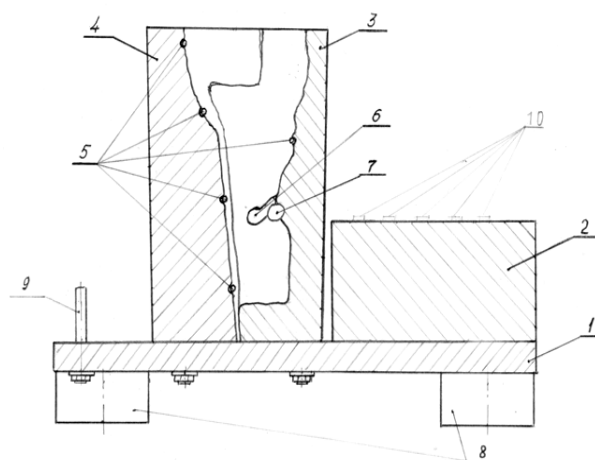


Рис. Устройство для обучения студентов и врачей технике поясничной секвестрэктомии

Устройство позволяет тренировать мышечные навыки с контролем правильности движений в ходе манипуляции без риска для пациента.

Вид патентной защиты: патент на полезную модель № и 20111002 от 07.12.2011; патентообладатель: УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Область применения: нейрохирургия.

Рекомендации по использованию: обучение врачей. Внедрено в Гомельской областной клинической больнице (акт внедрения № 8498 от 10.08.2012).

Предложения по сотрудничеству: изготовление по заказам единичных изделий.

The lumbar sekvestrectomy training device for students and doctors

M.V. Alizarovich, P.S. Remov

There was developed the model of surgical access in case of lumbar sekvestrectomy. The device shows anatomical layers of surgical wound, the herniated lumbar disk; it lets to conduct sekvestrectomy without any risk for a patient.

The device allows training muscular skills with the control of accuracy of movements during manipulations.

The model works in two modes: first one — for study of wound anatomy; second one — for training of sekvstrectomy.

Field of application: neurology.

УДК 616-074:078:575.22(476)

**Опыт применения технологии HRM
для определения однонуклеотидных
полиморфизмов в Беларуси**

*Е.В. Серикова, Е.В. Воропаев, Н.М. Голубых,
О.Ю. Баранов*

Рубрики: 76.03.39; 76.35.33

Тема НИР: «Молекулярно-генетические механизмы формирования предрасположенности и особенностей течения заболеваний желудочно-кишечного тракта, репродуктивной, сердечно-сосудистой и кроветворной систем».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.В. Воропаев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: апробация методики ПЦР в реальном времени с плавлением высокого разрешения для определения однонуклеотидных полиморфизмов.

Плавление с высоким разрешением (High Resolution Melts, HRM) — характеристика амплифицированных образцов ДНК в соответствии с их поведением при диссоциации цепей (плавлении). В процессе ПЦР с использованием пары праймеров происходит накопление ампликона. Далее осуществляется плавление продукта: двойная спираль переходит в одинарную с высвобождением интеркалирующего красителя и снижением уровня флуоресценции. Краситель специфически связывается с двуцепочечной ДНК и флуоресцирует. При отсутствии двуцепочечной ДНК красителю не с чем связываться, и флуоресценция происходит на низком уровне. В начале анализа HRM уровень флуоресценции высокий, т. к. в образце содержатся миллиарды копий ампликона. В процессе нагревания образца двуцепочечная ДНК постепенно плавится, ее количество уменьшается и таким образом флуоресценция снижается. Прибор отслеживает этот процесс путем измерения флуоресценции и выдает полученные данные в виде графика кривой плавления, отражающего уровень флуоресценции в зависимости от температуры плавления. Температура плавления ампликона зависит от последовательности оснований ДНК. При мутации в ДНК кривая плавления меняется. Эта разница может быть очень небольшой, в доли градуса.

Материалом для исследования послужила ДНК, выделенная из лейкоцитов крови пациентов с использованием комплекта реагентов для выделения ДНК из клинического материала «Цитолизин» фирмы «Ампли-Сенс» (Россия).

В своей работе мы впервые в нашей стране использовали уникальный амплификатор Rotor Gene Q (Qiagen, Германия) — прибор, совмещающий в себе функции амплификатора ПЦР в реальном времени и инструмента для HRM.

Отработку методики HRM проводили на примере полиморфизма G460W гена α -аддуктина (ADD1), влияющего на эффективность применения диуретиков в терапии пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Замена одного нуклеотида в гене ADD1 приводит к замене Gly на Trp в позиции 460 в молекуле белка (Gly460Trp полиморфизм) и вызывает изменения реабсорбции ионов в почечных канальцах.

По результатам HRM наши ампликоны отличались по пикам плавления. После визуальной оценки образцы были объединены в 3 группы:

1) образцы, имеющие один пик 83,425°C — это гомозиготы по дикому аллелю;

2) образцы, имеющие два пика плавления в районе 82,7 и 83,4°C — это гетерозиготы;

3) образцы, имеющие один пик 83,39°C — это гомозиготы по мутантному аллелю.

Также результаты HRM оценивались нами с помощью соответствующего программного обеспечения «ScreenClust». Программа автоматически разделила образцы на 3 кластера, которые полностью совпали с группами, полученными с помощью визуального анализа.

Для проверки результатов генотипирования полиморфизма G460W гена ADD1 с помощью HRM эти же образцы были типированы с помощью рестрикционного анализа.

Амплифицируемый участок гена ADD1, содержащий нуклеотидную замену G460W, при инкубации с рестриктазой Van91I образует рестриктные фрагменты длиной 148+18 п.н. (аллель 460W) и/или 166 п.н. (аллель 460G). Для рестрикции было отобрано по 4 мкл ампликонов, инкубацию проводили при температуре 37°C в течение 16 ч. Электрофоретическое фракционирование рестриктных фрагментов проводили в агарозном геле по стандартной методике.

Результаты рестрикционного анализа полностью совпали с результатами HRM, полученными вручную и с помощью программы «ScreenClust».

Таким образом, впервые в Беларуси была освоена технология HRM для определения однонуклеотидных полиморфизмов. Поскольку метод HRM является более быстрым и менее трудозатратным по сравнению с рестрикционным анализом, а результаты обоих методов совпали, для анализа полиморфизмов различных генов можно применять методику HRM. Для оценки результатов HRM можно использовать программу «ScreenClust».

Область применения: медицинская генетика, лабораторное дело.

Рекомендации по использованию: 1) определение однонуклеотидных полиморфизмов — распознавание аллелей (выявление возможных генов предрасположенности к заболеванию; ассоциативные исследования, например, сравнение случай-контроль, генотип-фенотип; оценка распространенности в популяции или различных группах; выявление потери гетерозиготности; идентификация ДНК; определение гаплотипов; 2) выявление врожденных и приобретенных мутаций — скрининг; 3) предикативные исследования — исследо-

вания пенетрантности/сцепленности — прослеживание заболевания в пределах семьи; 4) идентификация видов; 5) HLA-совместимость; 6) оценка эпигенетического метилирования.

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

Experience of the HRM technology application for determination of single nucleotide polymorphisms in Belarus

A.V. Serykava, Y.V. Varapayeu, N.M. Halubkyh, O.Y. Baranau

High resolution melting (High Resolution Melts, HRM) — characterization of amplified DNA samples according to their behavior in the dissociation of chains (melting). We are the first in Belarus who used the technology of HRM to determine single nucleotide polymorphisms. Since HRM method is faster and less labor-intensive methods, compared to the restriction analysis, and the results of both methods coincided, for analysis of polymorphisms of different genes can be applied methodology HRM. To evaluate the HRM can use the «ScreenClust».

Field of application: medical genetic, laboratory diagnostics.

Recommendations for use: 1) definition of single-nucleotide polymorphisms — allelic discrimination (detection of possible disease susceptibility genes, association studies, for example, a comparison of case-control, genotype-phenotype, to estimate the prevalence in the population or the different groups, the identification of loss of heterozygosity, DNA-fingerprinting, determination of haplotypes; 2) detection of congenital and acquired mutations — screening; 3) predictive research — research penetrance/Clutch-tracking disease within the family; 4) identification of species; 5) HLA-compatible; 6) assessment of epigenetic methylation.

Proposals for co-operation: advice for implementation, joint research on this topic.

УДК 616-074:575.22

Рестрикционный анализ и секвенирование полиморфного участка G1934A гена CYP2D6

Е.В. Серикова, Е.В. Воропаев, О.В. Осипкина, О.Ю. Баранов

Рубрика: 76.35.33

Тема НИР: «Молекулярно-генетические механизмы формирования предрасположенности и особенностей течения заболеваний желудочно-кишечного тракта, репродуктивной, сердечно-сосудистой и кроветворной систем».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011 г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.В. Воропаев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: выбор наиболее оптимального метода для изучения связи полиморфизма G1934A гена CYP2D6 с ответом на терапию β-адреноблокаторами.

β-адреноблокаторы прочно вошли в практику кардиолога как высокоэффективные лекарственные средства для лечения всех форм ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности. Однако ответная реакция на β-адреноблокаторы характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью. Непосредственно на фармакодинамику β-адреноблокаторов могут влиять изменения в генах, отвечающих за синтез молекул-мишеней для этой группы лекарственных средств — β₁-адренорецепторов. Функционально дефектный аллельный вариант G1934A гена CYP2D6 проявляет себя синтезом неактивного белка.

В качестве материала для исследований использовалась ДНК, выделенная из лейкоцитов крови пациентов, с использованием комплектов реагентов для выделения ДНК из клинического материала «Цитолизин» фирмы «АмплиСенс» (Россия). Последовательность используемых праймеров: 5'-GCCTTCGCCAACCCTCCG-3'; 3'-AAATCCTGCTCTCCGAGGC-3'. Амплификацию проводили на амплификаторе «PalmCycler» фирмы Corbett Research (Австралия), используя реагенты фирмы «Fermentas» (Литва). Для подбора температуры отжига праймеров полиморфизма гена CYP2D6 использовали следующий градиент температур 50; 54; 60; 66 и 70°C. По результатам электрофореграмм было видно, что повышение температуры отжига уменьшает число неспецифических продуктов реакции, но при самой высокой температуре градиента реакция вообще не идет. Таким образом, в качестве оптимальной температуры отжига выбрали 66°C.

Электрофоретическое фракционирование ампликонов проводили в 1,7% агарозном геле по стандартной схеме с окраской раствором бромистого этидия. Анализ электрофоретических спектров проводился с помощью программного обеспечения «Quantity One» (Biorad).

Для приготовления рестрикционной смеси использовали реагенты фирмы «Fermentas» (Литва). Для проведения рестрикции было отобрано по 6 мкл ампликонов, инкубацию проводили при температуре 37°C в течение 16 ч. Электрофоретическое фракционирование рестрикетов проводили в агарозном геле по стандартной методике. Амплифицируемый участок гена CYP2D6, содержащий нуклеотидную замену G1934A при инкубации с рестриктазой MvaI образует рестриктные фрагменты длиной 105+249 (аллель G), 354 (аллель A).

Кроме того, мы провели анализ генетической структуры ДНК полиморфного участка G1934A гена CYP2D6 этих же образцов с помощью метода автоматического секвенирования с использованием полученных ампликонов. Для очистки ампликонов использовали набор «GeneJet PCR Purification Kit» производства компании «Fermentas» (Литва).

Для секвенирования использовали метод терминации цепи, или метод Сэнжэра. В ходе исследований была использована реакционная смесь с использованием BigDye® Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit. После проведения секвенирующей реакции проводили очистку продуктов от непрореагировавших дидезокси-

нуклеотидтрифосфатов, дезоксинуклеотидтрифосфатов, праймеров.

Электрофоретическое разделение флюоресцентно-меченых продуктов секвенирующей реакции проводили с помощью генетического анализатора ABI PRISM 310 фирмы «Applied Biosystems» (USA). Идентификация образцов была проведена с помощью программы BLAST в базе данных NCBI на основании анализа полученных нуклеотидных последовательностей для каждого из образцов. Было проведено сравнение изучаемых нами образцов.

Результаты обоих методов полностью совпали. Однако, поскольку метод автоматического секвенирования является более дорогим и трудозатратным по сравнению с рестрикционным анализом, для анализа полиморфного участка G1934A гена CYP2D6 целесообразно применять рестрикционный анализ.

Область применения: определение однонуклеотидных полиморфизмов.

Рекомендации по использованию: для определения наследственной предрасположенности к заболеваниям, генетически обусловленной индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам.

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

Restriction analysis and sequencing of the gene polymorphism G1934A CYP2D6

*A.V. Serykava, Y.V. Varapayeu, V.V. Asipkina,
O.Y. Baranau*

The method of automatic sequencing is more expensive and intensive in comparison with the restriction analysis. The results of both methods coincided.

Field of application: identification of single nucleotide polymorphisms.

Recommendations for use: for the determination of genetic predisposition to disease, genetically determined individual sensitivity to drugs.

Proposals for co-operation: advice for implementation, joint research on this.

УДК 616.1-053.7-07:796.071

Диагностический алгоритм кардиологического скрининга юных спортсменов

*Н.А. Скуратова, Л.М. Беляева, С.С. Ивкина,
С.Н. Никонович*

Рубрика: 76.29.47

Тема НИР: «Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей, занимающихся статическими и динамическими видами спорта».

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.М. Беляева.

Организации-соисполнители: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

ГУ «Республиканский научно-практический центр экологии и медицины человека».

Источник финансирования: инициативное исследование.

Цель: разработать диагностический алгоритм кардиологического скрининга юных спортсменов.

На базе кардиоревматологического отделения Гомельской областной детской клинической больницы было обследовано 220 детей в возрасте от 8 до 18 лет, из них — 150 юных спортсменов с признаками «спортивного сердца» на ЭКГ, 30 здоровых юных спортсменов, 20 практически здоровых детей, не занимавшихся спортом, и 20 детей с вегетативной дисфункцией. Юным спортсменам проводились электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиография (ЭхоЭКГ), тредмилл-тест, Гарвардский степ-тест, активная клиноортостатическая проба (АКОП), тилт-тест (ТТ), кардиоинтервалография (КИГ), кардиоваскулярные тесты (КВТ).

Анализ взаимодействий признаков проводился путем сопоставления величин отношений шансов (OR) и величин относительного риска (RR) с 95% доверительными интервалами (CI).

При разработке алгоритма применялись наиболее доступные в практической деятельности врача показатели сердечно-сосудистой системы (ССС) у юных спортсменов с признаками «спортивного сердца» и здоровых спортсменов: хронические очаги инфекции (ХОИ) или частая заболеваемость ОРИ (более 3 раз в год); жалобы, возникающие у юных спортсменов, регулярно во время тренировок и физических нагрузок (ФН); отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ); нарушения ритма сердца (НРС) на ЭКГ при физической нагрузке (ФН); результаты АКОП.

Было выявлено, что у детей-спортсменов (30 детей, 48%), имеющих хронические очаги инфекции (ХОИ), и/или часто болеющих детей достоверно чаще имеют место жалобы во время тренировок, чем в группе детей (18 детей, 20%), не имеющих этого признака ($\chi^2 = 11,3$; $p = 0,001$). Среди юных спортсменов, не имевших НРС при ФН (18 человек, 51%), достоверно чаще имело место нормальное вегетативное обеспечение (ВО) при АКОП, чем у юных спортсменов с НРС (24 человека, 21%, $\chi^2 = 11,1$; $p = 0,001$). В то же время тахикардический тип ВО достоверно чаще встречался у детей с НРС в сравнении с юными спортсменами без НРС (45 человек, 39%, $\chi^2 = 4,7$; $p = 0,03$). По данным результатов АКОП в данной группе детей с тахикардическим типом ВО (45 человек, 88%) и патологическими типами ВО (47 детей, 81%) НРС встречались достоверно чаще, чем у детей-спортсменов с нормальным ВО (24 человека, 57%, $\chi^2 = 10,1$; $p = 0,002$ и $\chi^2 = 5,6$; $p = 0,02$ соответственно). При наличии таких факторов риска, как «ХОИ + отягощенная наследственность по ССЗ», «жалобы, возникающие во время тренировок + отягощенная наследственность по ССЗ», «жалобы, возникающие во время тренировок + наличие ХОИ» было

статистически доказано, что нормальное ВО чаще имело место у юных спортсменов при сочетании признаков «ХОИ + отягощенная наследственность по ССЗ», ($\chi^2=3,9$; $p=0,048$, $OR=5,4$, $CI=1,24;29,1$), чем у лиц, имеющих сочетание признаков «жалобы, возникающие во время тренировок + наличие ХОИ». При наличии 3-х показателей «ХОИ + отягощенная наследственность + жалобы при тренировках» у детей-спортсменов достоверно чаще имеет место тахикардический тип ВО, чем у детей при отсутствии данного комплекса признаков ($\chi^2=9,5$; $p=0,002$). На основании статистической обработки данных разработан диагностический алгоритм кардиологического скрининга детей, активно занимающихся спортом (рис.).

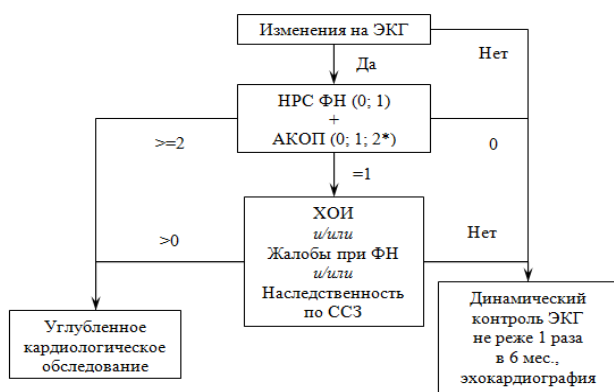


Рис. Диагностический алгоритм кардиологического скрининга юных спортсменов: (*детям 8–12 лет с асимпатическим или дезадаптивным типом ВО не рекомендованы занятия спортом, связанные со статическими перемещениями в пространстве в связи с наличием относительного риска развития обмороков в 3 раза чаще, чем у детей 13–18 лет)

Для практического использования алгоритма каждому признаку присвоено определенное количество баллов (б.). Отсутствие признака — 0 б., наличие признака — 1 б. При оценке результатов активной клиноортостатической пробы (АКОП) нормальное вегетативное обеспечение (ВО) — 0 б., тахикардический тип — 1б., патологические типы ВО (гиперсимпатический, асимпатический, дезадаптивный, смешанные типы) — 2б.

Ниже представлено краткое изложение этапов выполнения алгоритма.

Юному спортсмену проводится стандартная ЭКГ. При отсутствии нарушений ритма сердца (НРС) и изменений на ЭКГ вагозависимого характера (брадикардия, синусовая аритмия, миграция водителя ритма, СРРЖ и др.) юный спортсмен допускается к дальнейшим занятиям спортом с контролем ЭКГ не реже 1 раза в 6 мес. и проведением эхокардиографии с целью исключения структурных заболеваний миокарда. При выявлении нарушений ритма сердца проводится ЭКГ с физической нагрузкой (ФН) (приседания, степ-тест) и активная клиноортостатическая проба с целью оценки типа ВО. При общей сумме обоих тестов «0» баллов (отсутствие НРС при ФН + нормальное ВО) ребенок

допускается к занятиям спортом. При сумме баллов «1» возможно 2 варианта сочетаний признаков: отсутствие НРС при ФН + тахикардический тип ВО или наличие НРС при ФН + нормальное ВО. В данном случае анализируются факторы риска (наличие ХОИ и/или частая заболеваемость ОРИ и/или жалобы, связанные с тренировками, и/или отягощенная наследственность по ССЗ у матери или отца). При наличии любого из представленных факторов риска юному спортсмену рекомендовано углубленное кардиологическое обследование. При отсутствии данных факторов риска ребенок допускается к физическим нагрузкам с контролем ЭКГ не реже 1 раза в 6 месяцев. При отсутствии патологии при эхокардиографическом исследовании даются рекомендации соблюдения режима тренировок и отдыха. При сумме баллов «2» и более проводится углубленное кардиологическое обследование (ХМ, СМАД, стресс-тесты, кардиоваскулярные тесты и др.), по результатам которых врач примет решение о допуске детей к занятиям.

Разработанный алгоритм может использоваться при ежегодной диспансеризации юных спортсменов в детских учреждениях и спортивных диспансерах с целью выявления детей, нуждающихся в проведении углубленного кардиологического обследования. Преимущества предлагаемого способа заключаются в возможности использования доступных в практической деятельности врача методик, которые позволяют решить спорные вопросы допуска к занятиям юных спортсменов с признаками «спортивного сердца» на ЭКГ. Достижение внедрено в практическую деятельность врачей Учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» и в учебный процесс кафедры педиатрии Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Diagnostic algorithm of cardiological screening of young athletes

*N.A. Skuratova, L.M. Beliaeva, S.S. Ivkina,
S.N. Nikonovich*

On the basis of profound inspection of cardiovascular system in young athletes there was developed the diagnostic algorithm of cardiological screening. The algorithm can be used in annual preventive medical examination of young athletes in child care centres and sports clinics for revealing of children requiring cardiological inspection. The advantage of this method: the techniques can be used by the doctor to solve admission issues in young athletes with the signs of "athlete's heart" on electrocardiogram.

УДК 616.155.392-036.12-074:575.22

Выявление точечной мутации Т3151 у пациентов с хроническим миелолейкозом методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов

*М.Н. Яцук, Е.В. Воропаев, О.В. Осипкина,
О.Ю. Баранов*

Рубрики: 34.15.23; 76.29.33; 76.35.33

Тема НИР: «Молекулярно-генетические механизмы формирования предрасположенности и особенностей течения заболеваний желудочно-кишечного тракта, репродуктивной, сердечно-сосудистой и кроветворной систем».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011г. — 31.12.2013 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук Е.В. Воропаев.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: подобрать оптимальные условия проведения полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ) для выявления точечной мутации T315I у пациентов с хроническим миелолейкозом (ХМЛ).

Точечная мутация T315I (замена треонина на изолейцин) происходит в результате замены нуклеотида цитозина на тимин в 68721 положении гена ABL и вызывает развитие панрезистентности к препаратам группы ингибиторов тирозинкиназы. Данная мутация относится в группу наиболее часто встречаемых и может быть выявлена у пациентов с ХМЛ на всех стадиях заболевания. Наличие замены T315I эксперты Европейского общества по борьбе с лейкемией определили показанием к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Так как успешность исхода ТГСК во многом зависит от стадии заболевания на момент ее проведения и наилучшие результаты достигаются в хронической фазе, раннее определение мутантного клона является актуальным вопросом современной медицины.

Основным методом выявления точечных мутаций является прямое секвенирование. К сожалению, чувствительность метода низкая (~20%), а его выполнение требует наличия специального дорогостоящего оборудования. Нами были подобраны условия проведения метода ПЦР-ПДРФ, который с незначительными временными затратами позволяет выявить мутацию T315I и может быть воспроизведен в любой ПЦР лаборатории.

Амплификацию участка гена ABL проводили с помощью стандартной ПЦР. Последовательность праймеров F-ABL DNA, R-ABL DNA подбирали программой «Primer-BLAST» и синтезировали в компании «Прайм-тех» (Беларусь). ПЦР проводили при помощи реактивов фирмы «Fermentas» (Литва). Оптимальные условия проведения ПЦР определяли эмпирически. При подборе рестриктазы опирались на литературные данные, а также использовали программу Neb Cutter v.2.0. В исследовании была включена рестриктаза TspRI (Tscal).

Для исследований использовали ДНК, полученную от пациентов с ХМЛ в различных фазах заболевания и от пациентов без гематологических заболеваний в анамнезе, не предъявляющих жалоб, указывающих на гематологическую патологию, и без изменений в общем анализе крови.

В качестве контрольных образцов использовали искусственно синтезированные ампликоны с мутантной и дикой нуклеотидной последовательностью. Синтез проводили самостоятельно при помощи ПЦР в реальном времени с использованием интеркалирующего красителя Sybr Green, нуклеотидную последовательность подтверждали методом прямого секвенирования. Из контрольных образцов готовили серию разведений с долей мутантной нуклеотидной последовательности 10; 20; 30; 40 и 50%. В последующем образцы с различной концентрацией мутантного ампликона исследовали методом ПЦР-ПДРФ с использованием рестриктазы TspRI (Tscal). На фореграмме ампликон с нуклеотидной последовательностью дикого типа отображен в виде зоны с молекулярной массой 159 п.н., а мутантного типа — 162 п.н. На рис. представлена фореграмма проведения ПЦР-ПДРФ искусственно синтезированных контрольных мутантных образцов с различным разведением с использованием рестриктазы Tscal.

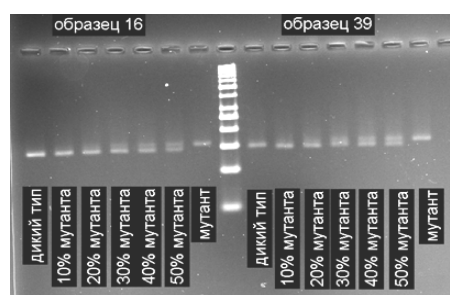


Рис. Электрофоретическая детекция ПДРФ-ПЦР искусственно синтезированных контрольных мутантных образцов с разным разведением использованием рестриктазы Tscal

Таким образом, по предварительно полученным нами данным при использовании метода ПЦР-ПДРФ предположить замену T315I в образце можно при наличии мутантной нуклеотидной последовательности в образце не менее 30%.

Данная методика может быть рекомендована для применения в организациях здравоохранения, проводящих диагностику и мониторинг терапии пациентов с ХМЛ молекулярными методами.

Identification of point mutation T315I in patients with chronic myeloid leukemia with the help of polymerase chain reaction followed by the analysis of restriction fragment length polymorphism

M.M. Yatsuk, Y.V. Varapayv, V.V. Asipkina, A.Y. Baranau

The method of PCR-RFLP is offered in this work. It lets to determine the pathological clone with the T315I mutation in patients with chronic myeloid leukemia. The technique can be applied in molecular laboratories that examine patients with chronic myeloid leukemia.

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 616.24-085-097:616.233-07

Определение иммунных комплексов в бронхоальвеолярных смывах для оценки эффективности лечения хронической обструктивной болезни легких

Э.Э. Поплавская, М.А. Лис, К.Н. Соколов

Рубрики: 76.29.35; 76.03.55

Тема НИР: «Особенности фагоцитоза и функции эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких, протекающей в сочетании с ишемической болезнью сердца, и некоторые пути их коррекции».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук М.А. Лис.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: определение иммунных комплексов в бронхоальвеолярных смывах для оценки эффективности лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Впервые разработан способ определения уровня иммунных комплексов в бронхоальвеолярных смывах пациентов с ХОБЛ и показано, что определение их уровня позволяет оценивать динамику течения данного заболевания.

Обследовано 28 человек, страдающих ХОБЛ, без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в период обострения заболевания и после курса противовоспалительной и антибактериальной терапии. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц.

Всем обследованным проводили фибробронхоскопию с забором бронхоальвеолярного смыва (БАС) в период обострения заболевания и после лечения (перед выпиской из стационара).

Иммунные комплексы (ИК) определяли в БАС методом, основанном на физико-химическом осаждении ИК раствором полиэтиленгликоля, и выражали в у.е. Статистический анализ проводили при помощи программы STATISTICA 6.0, данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала.

В период обострения заболевания уровень ИК составлял 8,0 у.е. (5,0;36,0), что было выше значений в контрольной группе в 5,33 раза ($p < 0,001$). После лечения уровень ИК уменьшился до 5,0 у.е. (2,5;13,0), однако оставался выше значений в контрольной группе ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что нарастание ИК в БАС зависит от активности воспалительного процесса, количества бактериальных антигенов. В период обострения их уровень выше, что говорит о присутствии большого количества чужеродных микроорганизмов. Снижение уровня ИК после лечения свидетельствует о положительной динамике и снижении антигенной нагрузки, поэтому исследование ИК может использоваться для определения динамики течения обострения ХОБЛ и является более информатив-

ным показателем, чем определение циркулирующих иммунных комплексов в крови, т. к. отражает активность воспаления именно в бронхолегочной ткани.

Таким образом, определение уровня иммунных комплексов в бронхоальвеолярных смывах позволяет определить динамику течения и эффективность лечения хронической обструктивной болезни легких.

Область применения: пульмонология, иммунология.

Рекомендации по использованию: в научных исследованиях и в практической медицине для оценки эффективности лечения хронической обструктивной болезни легких.

Предложение по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Determination of immune complexes in bronchoalveolar lavages to assess the effectiveness of treatment of chronic obstructive pulmonary disease

E.E. Paplauskaya, M.A. Lis, K.N. Sokolov

Determination of immune complexes in bronchoalveolar lavage fluid in patients with chronic obstructive pulmonary disease for diagnostics of effective treatment of chronic obstructive pulmonary disease.

Field of application: pulmonology, immunology.

Proposals for co-operation: joint research.

УДК 616-089.168.1-089.48:[615.46:677.017.632]

Сорбционно-дренажное устройство для гнойных ран и полостей

С.М. Смотрин, А.И. Ославский, П.Н. Гракович

Рубрики: 76.09.33; 76.29.39

Тема НИР: «Новые технологии в хирургии органов брюшной полости».

Сроки выполнения НИР: январь 2008 г. — декабрь 2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.М. Смотрин.

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого» НАН Беларуси.

Источник финансирования: инициативное исследование.

Цель: улучшение результатов лечения абсцессов мягких тканей и гнойных ран путем адекватной санации гнойного очага с использованием сорбционно-дренажного устройства.

Для дренирования полости абсцесса используется сорбционно-дренажное устройство (рис. 1), которое представляет собой изделие из углеволоконистого сорбента диаметром 5–25 мм, длиной 100 мм, где сорбент свернут по типу улитки и покрыт по всей поверхности слоем волоконисто-пористого гидрофобного биоинертного неокрашенного полимера политетрафторэтилена. Толщина покрытия 1–2 мм, средняя пористость 80–90%.



Рис. 1. Сорбционно-дренажное устройство

В зависимости от объема полости гнойного очага выбирается диаметр сорбционно-дренажного устройства. При объеме полости гнойного очага до 10 см³ используется сорбционно-дренажное устройство диаметром 5 мм. Если объем полости гнойного очага от 10 до 20 см³, тогда необходимо использовать сорбционно-дренажное устройство диаметром 10 мм. При объеме полости гнойного очага свыше 100 см³ применяют сорбционно-дренажное устройство диаметром 25 мм. Устройство проводится в полость абсцесса таким образом, чтобы дистальный конец его находился в непосредственной близости к нижней точке полости абсцесса, а верхняя часть его выступала над уровнем кожи на 0,5–1,0 см (рис. 2).

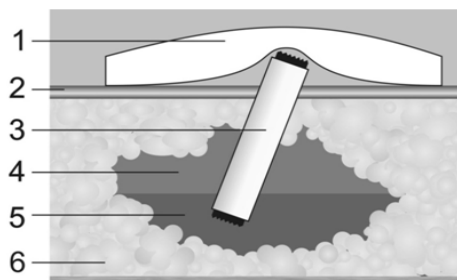


Рис. 2. Схема дренирования гнойной полости:
1 — марлевая повязка; 2 — кожа; 3 — сорбционно-дренажное устройство; 4 — полость абсцесса; 5 — экссудат; 6 — окружающие мягкие ткани

В дальнейшем ежедневно производят перевязки с удалением сорбционно-дренажных устройств из ран, санацией последних растворами антисептиков и повторной установкой новых сорбционно-дренажных устройств в течение 3–7-ми сут. После полного очищения полости абсцесса от гнойного отделяемого производят наложение вторичных швов или используют различные мазевые композиции.

Преимущества данного устройства по сравнению с зарубежными аналогами: не прилипает к раневой поверхности, очищает рану, купирует травматический отек, снижает интенсивность местной и общей воспалительной реакции, способствует ускорению регенеративных процессов и сокращению сроков заживления раны, не обладает токсическим, раздражающим и алергизирующим действием.

Для окончания проекта и его внедрения необходимы:

- информационная поддержка;
- инвестиции в размере 700 млн рублей для организации производства;
- регистрация сорбционно-дренажного устройства как изделия медицинского назначения.

Вид патентной защиты: «Сорбционно-дренажное устройство для гнойных ран и полостей»: пат. 7187 Респ. Беларусь, МПК А61М27/00 / С.М. Смотрин, А.И. Ославский, П.Н. Гракович, А.Г. Кузнецов; заявитель УО «Гродненский гос. мед. ун-т». — № у 20100822; заявл. 04.10.2010; опубл. 30.04.2011 // Афіц. бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2011. — № 2. — С. 164.

Область применения: хирургия.

Предложения по сотрудничеству: совместное доведение технологии производства изделия до промышленного уровня.

Absorbent drainage device for pyogenic wounds and cavities

S.M. Smotryn, A.I. Aslauski, P.N. Grakovich

The objective of this study is to improve the treatment of soft tissue abscesses and pyogenic wounds by implementing adequate surgical sanitation of purulent focus with the use of the absorbent drainage device.

The absorbent drainage device is a tube (from 5 to 25 mm in diameter, 100 mm in length) made of carbon absorbent material, snail-like twisted and covered with fibrous hydrophobic bio-inert undyed polytetrafluoroethylene polymer with the average porosity of 80–90% and average thickness of 1–2 mm. The choice of the diameter of the absorbent drainage device depends on the purulent focus size. The absorbent drainage device with a 5 mm diameter is used if the purulent focus is up to 10 cm³. If the purulent focus is from 10 to 20 cm³, then the absorbent drainage device with a 10 mm diameter is used. If the purulent focus is more than 100 cm³, then the absorbent drainage device with a 25 mm diameter is used. The device should be inserted in the abscess cavity so that its distal end is positioned in proximity to the bottom of abscess cavity and its top part is 0.5–1.0 cm above the skin.

Then the absorbent drainage device should be removed from wounds. The wounds should be treated with antiseptic solutions. New absorbent drainage devices should be reinserted within 3–7 days. After the complete cleanup of abscess cavity from purulent discharge, it can be closed with secondary suture, or different ointment compositions can be applied.

In comparison with the similar devices manufactured in other countries, the advantages of this device are the following: it is not adherent to the wound bed; it cleans the wound; it suppresses the traumatic swelling; it reduces the intensity of local inflammation; it helps to reduce the time of wound healing; it is non-toxic, non-irritating and non-allergenic.

Field of application: surgery.

Proposals for co-operation: joint cooperation for bringing the device technology to the industrial manufacturing level.

УДК 616.89-008.441.33:613.9(476)

**Региональность распространенности употребления
различных психоактивных веществ
в Республике Беларусь**

*В.В. Лелевич, А.Г. Винуцкая, Ю.Е. Разводовский,
С.В. Лелевич*

Рубрика: 76.33.43

Тема НИР: «Оценить современные тенденции наркологической ситуации в Республике Беларусь и выявить региональные особенности наркопотребления. Разработать мероприятия по профилактике наркоманий с учетом региональных факторов».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

В работе проведена оценка распространенности употребления отдельных видов психоактивных веществ в регионах Беларуси на основании анализа сведений наркологической службы Министерства здравоохранения РБ.

Объектом исследования явились пациенты с синдромом зависимости от психоактивных веществ (МКБ-10: F11.2–F16.2; F18.2–F19.2) и лица с пагубным их употреблением (МКБ-10: F11.1–F16.1; F18.1–F19.1), состоящие на наркологическом учете в наркологических учреждениях МЗ РБ на 1 января 2012 г. Анализ информации проводился по социально-эпидемиологическим и медицинским параметрам, которые рассчитывались из регистрационных карт наркопотребителей, впервые выявленных и снятых с учета в наркологических учреждениях республики.

В начале 2012 г. на наркологическом учете МЗ РБ состояло 13149 потребителей наркотических и ненаркотических веществ, что составило 138 человек в расчете на 100 тыс. населения республики (130,3 — в 2010 г.). Среди регионов Беларуси наиболее высокие показатели учтенной распространенности наркопотребления были отмечены в г. Минске (229,3) и Гомельской области (153). Промежуточное положение занимали другие регионы: Гродненская область — 128,7; Брестская — 121; Витебская — 110,5. Минская — 107,1. Меньше всего наркопотребителей на 100 тыс. населения состояло на учете в Могилевской области — 69,3.

Среди учтенных наркопотребителей наибольшее распространение получили наркотики опийной группы, из которых преобладало инъекционное введение экстракционного опия, производимого из надземной части растений рода *Papaver*. По итогам 2011 г. потребители этого наркотика составляли основную массу учтенных наркопотребителей во всех регионах республики. Однако их доли варьировали от 68–70% в Минской и Гродненской областях до 34% в Витебской области.

Распределение потребителей полусинтетических и синтетических опиоидов имело также выраженные региональные особенности. Так, на учете в г. Минске

состояло 61,5% от всех известных потребителей героина. По данным 2011 г. большинство потребителей нелегального метадона проживали в г. Минске (46,4%), Витебской (21%) и Могилевской (14,4%) областях. Наименьшее количество потребителей метадона состояли на учете в Гродненской и Брестской областях.

В целом по Беларуси потребители каннабиноидов занимают второе место по численности среди всего контингента состоящих на учете и первое — среди молодых наркопотребителей в возрасте до 20 лет. В 2011 г. наибольший удельный вес зарегистрированных потребителей каннабиноидов был отмечен в Гомельской (27%) и Витебской (25,1%) областях. Меньше всего потребителей этих наркотиков было зарегистрировано в Минской области — 4,9% от всех состоящих на учете.

Потребителями ингалянтов в нашей стране в основном являются молодые люди в возрасте от 10 до 19 лет. Широкая доступность этих веществ объясняет их популярность среди определенной части молодежи. В 2011 г. наибольший удельный вес потребителей ингалянтов был отмечен в Витебской (18,5%), Гродненской (12%) и Могилевской (11,1%) областях. В г. Минске потребители ингалянтов составили всего 3,7% от всех состоящих на учете в 2011 г. Для столицы было также характерно интенсивное выявление потребителей психостимуляторов группы амфетамина — 6,8%. Для сравнения в общем контингенте наркопотребителей, состоявших на учете в Беларуси, удельный вес потребители этих наркотиков составил 3,6%.

По итогам 2011 г. больше всего потребителей галлюциногенов было зарегистрировано в Гомельской и Могилевской областях, где их доли в общем контингенте состоящих на учете составили 2,6 и 2% соответственно. В остальных регионах удельный вес потребителей галлюциногенов не превышал 1% от числа состоящих на учете.

Значительной региональной вариабельности подвержен показатель, характеризующий удельный вес потребителей седативных и снотворных лекарственных средств от числа всех учтенных наркопотребителей. В 2011 г. Данный показатель варьировал от 1,4% в Брестской до 12% в Могилевской области.

Анализ контингентов наркопотребителей, состоящих на учете в разных регионах Беларуси, выявил различия в распространении употребления отдельных видов наркотиков, по-видимому, обусловленные их разной доступностью в определенном регионе. Было показано, что количество зарегистрированных случаев злоупотребления психоактивными веществами не всегда коррелировало с общей численностью населения региона, а зависело больше от активности служб, выявляющих наркопотребителей. Полученные данные об особенностях распространения злоупотребления наркотиков в регионах Беларуси представляют несомненный интерес для медицинских учреждений, занимающихся проблемой наркомании, и могут быть использованы ими при разработке стратегий профилактики злоупотребления психоактивными веществами.

Regional features of the prevalence of particular drug abuse in the Republic of Belarus

*V.V. Lelevich, H.G. Vinitzkaya, Y.Y. Razvodovsky,
S.V. Lelevich*

The goal of the study was to compare the prevalence of different drug abuse throughout the regions of Belarus using the data on registered drug users listed on the Narcological Register at the beginning of 2012. The number of registered drug users varies depending on the region. The highest number of registered drug abusers is observed in the Minsk and Gomel regions. The lowest number of drug abusers was registered in Mogilev Region. The novelty of this study is the detection of local differences in the prevalence of particular drugs throughout the regions of Belarus, that are likely associated with the drug delivery and activity of the institutions, dealing with drug abusers. The obtained results may be recommended to medical institutions for the development of prevention programs.

УДК 616.831-005.4-08-092.9

Использование биорегуляторного комплекса для коррекции повреждений головного мозга в условиях ишемии-реперфузии

*Н.Е. Максимович, И.К. Дремза, Э.И. Троян,
А.Н. Бородинский*

Рубрики: 76.29.30; 76.29.51

Тема НИР: «Биоэнергетика и редокс-состояние головного мозга крыс в условиях реперфузии и коррекции с помощью биорегуляторного комплекса».

Сроки выполнения НИР: 15.04.2011 г. — 31.03.2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.Е. Максимович.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Цель: экспериментальное обоснование эффективности использования биорегуляторного комплекса (дигидрохверцетин, тиамин, ацетилцистеин, сукцинат) для коррекции повреждений головного мозга, вызванных его ишемией-реперфузией, путем изучения прооксидантно-антиоксидантного состояния, параметров углеводного обмена и дыхания митохондрий.

Сущность достижения заключается в разработке эффективного подхода к лечению повреждений головного мозга, вызванных ишемией-реперфузией, путем использования биорегуляторного комплекса, включающего дигидрохверцетин, тиамин, ацетилцистеин, сукцинат.

Новизна предлагаемого достижения заключается в разработке нового терапевтического подхода для коррекции транзиторных нарушений кровообращения головного мозга путем использования комплекса препаратов с различными механизмами действия (тканевое дыхание, углеводный обмен, перекисное окисление).

Новизна результатов заключается в разработке биорегуляторного комплекса с компонентами, имеющими различные точки приложения, что позволяет с наи-

большей степенью эффективности осуществлять коррекцию повреждений головного мозга, вызываемых ишемией-реперфузией. Впервые на основании комбинированного применения вышеуказанных препаратов получена возможность осуществления коррекции повреждений с учетом воздействия на различные механизмы патофизиохимического каскада ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга.

Данные результаты получены на основании комплекса исследований, включающих определение параметров митохондриального дыхания полярографическим методом, содержания восстановленного глутатиона и малонового диальдегида как маркеров прооксидантно-антиоксидантного баланса, изучение содержания молочной и пировиноградной кислоты как показателей углеводного обмена. Выявлено, что использование комбинации из 4-х компонентов биорегуляторного комплекса оказывает наиболее выраженное корригирующее действие.

Результаты исследований показали, что разработка лечения повреждений головного мозга ишемического и реперфузионного характера может базироваться на комплексном использовании известных препаратов, способных оказывать корригирующее влияние на различные звенья патогенеза патофизиохимического каскада ишемических и реперфузионных повреждений, ведущими среди которых являются энергодефицит, нарушение углеводного обмена, окислительный стресс. Эффект лечения заключается в нормализации углеводного обмена как единственного источника энергии, нормализации прооксидантно-антиоксидантного баланса (нарушение которого приводит к окислительному стрессу), коррекции энергообмена в ткани головного мозга с устранением энергодефицита.

Данное достижение обладает определенными преимуществами перед отечественными и зарубежными аналогами, т. к. дает при использовании известных недорогостоящих препаратов максимально выраженный терапевтический эффект, который не достигался при изолированном использовании входящих в комплекс компонентов.

Область применения: неврология, кардиология.

Предложение по сотрудничеству: разработка комбинированных препаратов с терапевтическим эффектом при повреждениях головного мозга ишемического и реперфузионного характера и их апробация в эксперименте и клинике.

The use of bioregulative complex for the correction of a brain damage in ischemia-reperfusion injury

*N.Ye. Maksimovich, Yi.K. Dremza, E.Yi. Troyan,
A.N. Borodinsky*

The essence of achievement lies in the development of effective approach to treatment of brain injuries caused by ischemia-reperfusion through the bioregulative complex (dihydroquercetin, thiamin, acetylcysteine, succinate). The novelty of the offered achievement lies in a new therapeutic approach to the correction of brain damage

using the complex of preparations that influence various mechanisms (tissue breathing, carbohydrate metabolism, lipid peroxidation).

The results of the study showed that the treatment should be based on the use of complex preparations, providing the corrective effect on pathogenesis of pathochemical cascade of ischemic and reperfusion injury (the leading ones among them are energy deficit, disorders of the carbohydrate metabolism, oxidative stress).

Field of application: neurology, cardiology.

Proposals for co-operation: recommendation expediency of the development of combined drugs with therapeutic effect in the event of damage of the brain ischemia and reperfusion nature and their approbation in experiment and clinic.

УДК 613.6.02:616.8-008.6:613.86:614.23/.25

Валеолого-гигиенический анализ влияния профессионально-производственных факторов организации здравоохранения на уровень эмоционального выгорания медицинских работников

*И.А. Наумов, Т.И. Зиматкина, С.П. Сивакова,
О.В. Карнович*

Рубрики: 76.33.37; 86.25

Тема НИР: «Валеолого-гигиенический анализ влияния профессионально-производственных факторов лечебно-профилактической организации на уровень эмоционального выгорания медицинских работников».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. И.А. Наумов.

Источник финансирования: госбюджет.

Большинство медицинских работников считает, что их профессиональная деятельность сопровождается неблагоприятным воздействием психофизиологических производственных факторов, что является основой для возникновения личностных деформаций, включая синдром эмоционального выгорания (СЭВ). Подобные состояния являются функционально-морфологической основой для формирования различных психосоматических и невротических расстройств, которые могут быть отнесены к производственно-обусловленным заболеваниям. Несмотря на значительный объем работы по оценке условий труда в организациях здравоохранения (ОЗ), проблемы межличностного общения, создаваемый ими уровень психоэмоционального напряжения и их роль в формировании профессиональной патологии медицинского персонала исследованы недостаточно.

Цель: разработка валеолого-гигиенических рекомендаций по укреплению здоровья и снижению «риска» развития СЭВ у медицинского персонала.

На основе валеолого-гигиенических подходов оценен уровень СЭВ у медицинского персонала ОЗ Гродненской области. Обследованы 330 человек. Данные обработаны с применением методов вариационной статистики.

Установлено, что наибольшей степенью выраженности СЭВ отличаются студенты-медики — 145,58 балла. Менее выражены его признаки у среднего медицинского персонала (136,98 балла) и врачей (135,62 балла). Во всех 3-х группах структура СЭВ достоверно не различалась.

Сформированной фазой СЭВ во всех группах является фаза резистенции — более 62 баллов. Значительно менее выражены стадии истощения (38,59–45,86 балла) и напряжения (34,93–38,23 балла).

Показатели по фазе напряжения более высоки у студентов-медиков (38,23 балла) и примерно равны в других группах. Ни у одной из групп эта фаза не является полностью сформированной и доминантной.

Фаза истощения наиболее выражена у студентов-медиков (45,86 балла); более низкие показатели получены у врачей (38,59 балла) и среднего медицинского персонала (39,22 балла), т. е. данная фаза СЭВ находится в стадии формирования у респондентов всех групп.

У обследованных сформированными оказался ряд симптомов фазы «резистенция»: редукция профессиональных обязанностей, неадекватное эмоциональное реагирование, расширение сферы экономии эмоций (14,20–19,49 балла). У врачей и среднего медицинского персонала симптом «расширение сферы экономии эмоций» является доминирующим (22,08–24,95 балла).

Установлено формирование у врачей и среднего медицинского персонала «психосоматических и психовегетативных нарушений» (11,40–11,53 балла), а у студентов-медиков — «эмоциональной отстраненности» (11,02 балла) фазы «истощение». Сложившимся симптомом у обследованных студентов-медиков является «эмоциональный дефицит» (15,75 балла).

Таким образом, основные отличия в степени выраженности СЭВ находятся в рамках фаз «напряжения» и «истощения», причем наиболее ярко они выражены у студентов-медиков.

У врачей и среднего медицинского персонала в качестве доминирующего в фазе «резистенции» выявлено «расширение сферы экономии эмоций», что является негативным показателем как во взаимоотношениях «медицинский работник – пациент», так и фактором, имеющим отрицательные последствия собственно для здоровья анкетированных респондентов.

Сформированность фазы «резистенция» во всех трех группах свидетельствует о том, что большинство врачей, студентов-медиков и представителей среднего медицинского персонала выработали индивидуальные способы психологической защиты от стрессовых воздействий, связанных с работой или учебой.

Сформирована схема профилактических мер. Мероприятия первичной профилактики направлены на оптимизацию психофизиологического здоровья и предупреждение развития профессионального выгорания, вторичной — на раннюю диагностику начальных форм конфронтации личности с требованиями профессии, стрессовых реакций организма и предотвращение нетрудоспособности, третичной — на предупреждение нервно-психических расстройств, хронических заболеваний и реабилитацию.

Область применения: общая гигиена, валеология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры общей гигиены и экологии, в практическую деятельность ГУ «Гродненский зональный центр гигиены и эпидемиологии».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Valeological and hygienic analysis of the influence of healthcare institution working environment on the burnout level among medical staff

*I.A. Naumau, T.I. Zimatkina, S.P. Sivakova,
O.U. Karpovich*

The degree of burnout syndrome expression among different categories of medical personnel was established; the scheme for its prevention was developed. The primary prevention activities are directed at the psychophysiological status optimization and prevention of professional burnout. The secondary prevention activities are aimed at early diagnosis of initial forms of individual confrontation with the requirements of profession, stress reactions and disability prevention. Then it is important to prevent neuro-psychiatric disorders and chronic diseases.

Field of application: general hygiene, valeology.

Proposals for co-operation: the advisory help at introduction.

УДК 616.12-009.72-085.22:616.13/.14-018.74-008

Способ коррекции эндотелийзависимой вазодилатации сосудов триметазидином у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения

О.П. Курбат, М.А. Лис, Т.П. Пронько

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Показатели функции эндотелия и некоторых метаболических процессов у больных стабильной стенокардией, безболевого ишемией миокарда в условиях патогенетической терапии».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2008 г. — 31.12.2010 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. М.А. Лис.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: изучить влияние триметазидина на эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения.

Предложение относится к лечению кардиологических пациентов с использованием триметазидина, как антиишемического препарата, в т. ч. корректирующего эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов.

Впервые показано, что применение триметазидина у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией II ст. оказывает положительное влияние на эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов.

Для оценки влияния триметазидина на эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией II ст. было выполнено исследование эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации с использованием компьютерного реографа «Импекард» («Интекард-Н», РБ). Заключение формировалось по результатам обеих проб. При сохраненной гуанилатциклазной активности мышечного слоя ($\Delta dz/dt > 19\%$, эндотелийнезависимая вазодилатация) оценивалась эндотелийзависимая вазодилатация. Исследование проводилось в соответствии с методическим руководством цифрового реографа «Импекард-М» в течение 48 ч с момента госпитализации в стационар и через 12 дней.

Методом случайной выборки обследуемые были разделены на две группы, сопоставимые по числу участников, возрасту, тяжести заболевания. Пациенты группы 1 получали терапию изосорбидом динитратом (в 1-е сут внутривенно), эналаприлом, бисопрололом, гепарином, ацетилсалициловой кислотой и ловастатином. В дальнейшем (по требованию) использовался нитроглицерин 0,5 мг сублингвально. Лица группы 2 дополнительно к вышеуказанной терапии получали 35 мг триметазидина внутрь (ТРИ-ЗИДИН М, ООО «Лекфарм», РБ) 2 раза в сут в течение 10 дней.

После лечения в обеих группах уровень эндотелийзависимой вазодилатации повысился с $-15,92 (-18,64-8,25)$ до $-2,25 (-12,58-1,12)\%$ в группе 1 и с $-11,59 (-16,65-4,46)$ до $4,41 (-1,74-9,90)\%$ в группе 2. Таким образом, в группе пациентов, получавших дополнительно триметазидин, данный показатель повысился более значительно ($p=0,018$).

У пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения необходимость коррекции нарушений функционального состояния эндотелия сосудов является очевидной, т. к. последний принимает самое активное участие в атерогенезе, является неотъемлемым компонентом патогенеза данного заболевания.

Включение в состав комплексной терапии триметазидина приводит к большему по сравнению со стандартной терапией повышению уровня эндотелийзависимой вазодилатации, что может уменьшить сроки стабилизации состояния пациентов и улучшить прогноз заболевания.

Имеется акт о внедрении результатов научных исследований в лечебную практику.

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: в лечебных учреждениях с целью коррекции эндотелийзависимой вазодилатации сосудов у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения и улучшения прогноза заболевания.

Предложение по сотрудничеству: совместные исследования по дальнейшему изучению влияния триметазидина на эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения.

Way of correction of endothelial-dependent vasodilatation with trimetazidine in patients with progressive stenocardia

O.P. Kurbat, M.A. Lis, T.P. Pronko

Treatment of cardiological patients with trimetazidine as a drug, which influences endothelial function.

The use of trimetazidine improves the endothelial function in patients with progressive stenocardia, postinfarction cardiosclerosis and 2nd degree arterial hypertension.

Field of application: cardiology.

Recommendations for use: in the medical establishment for the reason increasing of efficiency of the treatment, improvement of the prediction.

Proposals for co-operation: joint researches on further study of the trimetazidine influence upon current and prediction of progressive stenocardia.

УДК 616.36-002.2-085:578.245.4

Интерферонотерапия хронического гепатита С как способ профилактики осложнений антиретровирусной терапии у пациентов с коинфекцией ВИЧ/хронический гепатит С

H.B. Матиевская

Рубрики: 76.29.50; 76.29.34

Тема НИР: «Разработать критерии патоиммуноморфологической диагностики поражений печени различной этиологии у ВИЧ-инфицированных пациентов».

Сроки выполнения НИР: апрель 2011 г. — декабрь 2015 г.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать способ профилактики осложнений антиретровирусной терапии (АРТ) у пациентов с коинфекцией ВИЧ/хронический гепатит С (ВИЧ/ХГС), позволяющий повысить эффективность лечения за счет снижения частоты развития осложнений АРТ, обусловленных стартовой терапией коинфекции ВИЧ/ХГС антиретровирусными препаратами (АРП), сокращения частоты замены схем АРТ, снижения экономических затрат на лечение и уменьшения летальности.

Внедрение в клиническую практику АРТ в виде комбинации 3-х и более АРП явилось существенным прорывом в терапии ВИЧ-инфекции. К существенным недостаткам относится развитие побочных эффектов АРТ, включая угрожающие жизни (лактацидоз, митохондриальная токсичность, гепато- и гематотоксичность, атеросклероз, гиперлипидемия, сахарный диабет, реакция гиперчувствительности, нефротоксичность, периферическая нейропатия, воспалительный синдром восстановления иммунной системы и др.).

Наличие ХГС в составе коинфекции ВИЧ/ХГС предрасполагает к развитию гепатотоксических и дру-

гих осложнений, обусловленных АРТ, а также укорачивает сроки жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. В свою очередь, иммунодефицит при ВИЧ-инфекции и сопутствующие оппортунистические инфекции способствуют прогрессированию поражения печени, приводит к сокращению сроков развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Под наблюдением находились 2 группы пациентов с коинфекцией ВИЧ/ХГС: опытная и контрольная. В опытной (10 пациентов) группе проводилась схема стартовой терапии в следующих режимах: монотерапия стандартными ИФТ-альфа2 при не 1 генотипе HCV и комбинированная терапия стандартными ИФТ-альфа2 с рибавирином при 1 генотипе HCV в стандартных дозах.

Участники контрольной группы (30 пациентов) получали стартовую схему АРТ согласно протоколам без назначения стартовой терапии ХГС препаратами ИФТ-альфа2.

В результате ИФТ у 7 (70%) пациентов опытной группы был достигнут устойчивый вирусологический ответ (УВО), у 3 — не-ответ. У 7 пациентов отмечено повышение показателя CD4-лимфоцитов к завершению курса ИФТ, у 3 — снижение, при этом у 1 из них колебания показателя были в пределах нормальных значений (более 500 кл/мкл). Отмечено незначительное возрастание показателя ВН ВИЧ у 7 пациентов, однако максимальный показатель не превышал 15000 кп/мкл, что является не критическим уровнем для ВИЧ-инфицированных пациентов.

АРТ была проведена 9 из 10 наблюдаемым пациентам в разные сроки после ИФТ, что определялось клинико-лабораторными показателями. В группе сравнения (2 группа) всем пациентам с коинфекцией ВИЧ/ХГС стартовой схемой терапии была АРТ ВИЧ-инфекции.

У всех пациентов опытной группы отмечен вирусологический ответ (ВО) на АРТ, что проявилось снижением уровня ВН ВИЧ до нетестируемого (менее 500 кл/мкл), ростом показателя CD4+ на фоне АРТ. В то же время в контрольной группе пациентов частота ВО была ниже, у 33,3 % пациентов зафиксирован не-ответ, что потребовало замены схем АТР у 26,6% пациентов. Частота осложнений АРТ была достоверно выше во 2 группе и была отмечена у 15 пациентов из 30 (табл.).

Таблица

Результаты АРТ в сравниваемых группах

Показатели	1 группа, n=9	2 группа, n=30	p
Средняя продолжительность АРТ (средняя, мин.—макс., годы)	0,8±0,6 (0,3–2,0)	2,0±1,5 (0,05–5)	<0,05
Ответ	9 (100)	20 (60)	>0,05
Не-ответ	—	10 (33,3)	>0,05
Замена схемы АРТ	—	8 (26,6)	>0,05
Осложнения АРТ	—	15 (50,0)	<0,05
Умерли	—	10 (33,3)	>0,05

Примечание. p — тест χ^2 .

Таким образом, стартовая терапия коинфекции ВИЧ/ХГС интерферонами альфа, проведенная до назначения АРТ, оказывает не только противовирусный эффект на вирус гепатита С, но и профилактическое воздействие на осложнения присоединенной впоследствии АРТ ВИЧ-инфекции, повышает эффективность и снижает экономические затраты, связанные с проведением АРТ.

Область применения: инфекционные болезни, гепатология.

Рекомендации по использованию: дальнейшие исследования по разработке новых направлений в терапии коинфекции ВИЧ/ВГС.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по иммунологии и разработке новых препаратов в терапии ВИЧ/ВГС.

**Interferonotherapy of chronic hepatitis C
for prevention of antiretroviral therapy complications
in patients with coinfection of HIV and chronic
hepatitis C**

N.V. Matsiyevskaya

Initial therapy of HIV/HCV coinfection with interferon alpha 2 was performed before administration of antiretroviral therapy (ART). It had not only antiviral effect on HCV, but also prevented the development of antiretroviral therapy complications, increased the efficacy of ART and decreased the costs of ART.

Field of application: infectious diseases, hepatology.

Proposals for co-operation: immunological research and elaboration a new approach for therapy of HIV/HCV coinfection.

УДК 616.98:578.828.6-085.37-06:616-002

**Метод лечения воспалительного синдрома
восстановления иммунитета
у ВИЧ-инфицированных пациентов**

Н.В. Матиевская

Рубрики: 76.29.50; 76.29.34

Тема НИР: «Разработать критерии патоиммуноморфологической диагностики поражений печени различной этиологии у ВИЧ-инфицированных пациентов».

Сроки выполнения НИР: апрель 2011 г. — декабрь 2015 г.

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработать способ диагностики, лечения и профилактики воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ), для повышения эффективности терапии,

снижения летальности, увеличения продолжительности и улучшения качества их жизни.

ВСВИ ((IRIS — immune reconstitution inflammatory syndrome) — появление новых или обострение ранее пролеченных инфекционных или неинфекционных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне положительного иммунологического и вирусологического ответа на АРТ.

Под наблюдением находилось 73 ВИЧ-инфицированных пациента: 33 женщины (45,2%) и 40 мужчин (54,8%), получавших различные схемы АРТ. Средний возраст пациентов составил $33,9 \pm 10,1$ года. Преобладал половой механизм инфицирования, парентеральный установлен у 32 наблюдавшихся (43,8%). По клиническим стадиям ВИЧ-инфекции на момент назначения АРТ пациенты распределились по клиническим категориям: 1-я — 13 человек (17,8%); 2-я — 19 (26,0%); 3-я — 17 (23,7%); 4-я — 24 (32,9%). СПИД был диагностирован у 41 пациента (56,2%). Продолжительность наблюдения составила от 6 мес. до 8 лет.

Диагностика ВСВИ осуществлялась на основании общепринятых критериев:

- документально установленная ВИЧ-инфекция;
- получение схем АРТ;
- наличие положительного ответа на АРТ, определяемого по одному или двум критериям: иммунологический (рост показателя CD4+ лимфоцитов), вирусологический (снижение уровня вирусной нагрузки ВИЧ);
- обострение заболеваний, имевших латентное течение или пролеченных до начала АРТ.

ВИЧ-инфицированные пациенты, получавшие различные схемы антиретровирусной терапии, были условно разделены на 3 группы в зависимости от результатов АРТ: 1-я группа — ответ на АРТ (ОТ), 2-я — не-ответ (не-ОТ) и 3-я — развитие ВСВИ. В 1-й группе находились 43 пациента (58,9%), у которых отмечен позитивный клинический и лабораторный (иммунологический и вирусологический) ответ на АРТ; во 2-ю группу вошли 22 пациента (30,1%) с отсутствием лабораторного ответа на терапию и прогрессированием ВИЧ-инфекции. В 3-ю группу вошло 8 пациентов (11%) с проявлением ВСВИ. Таким образом, частота ВСВИ в структуре пациентов, ответивших на АРТ, составила 15,7%.

Клинические проявления ВСВИ, сроки его возникновения после начала АРТ, исходы, вероятный «стаж» ВИЧ-инфекции до присоединения АРТ в группе наблюдения представлены в табл. 1.

Несмотря на различия в клинических проявлениях ВСВИ, общими признаками у всех пациентов были: острое начало, повышение температуры тела до фебрильных цифр и выше, ухудшение общего состояния. Из 8 обследуемых с ВСВИ 7 потребовалось лечение в отделении интенсивной терапии. Из 8 пациентов умерли 5 (62,5%). Сроки наступления летального исхода от начала АРТ составили: первые 2 недели — 2 пациентов; 12 мес. — 1; 14 мес. — 1; 18 мес. — 1.

Таблица 1

Сроки возникновения, проявления и исходы ВСВИ

«Стаж» ВИЧ-инфекции (годы)	Сроки ВСВИ	Доминирующий клинический синдром ВСВИ	Исход ВСВИ
9	1 неделя	Гнойный менингоэнцефалит (сепсис)	Смерть
7	2,5 мес.	Токсоплазмоз головного мозга: левосторонний гемипарез с интеллектуально-мнестическими расстройствами	Улучшение состояния
8	2 недели	Правосторонняя нижнедолевая пневмония	Улучшение состояния
5	4 мес.	Инфильтративный туберкулез легких, осложненный левосторонним экссудативным плевритом	Улучшение состояния
8	1 мес.	Милиарный туберкулез легких Лимфомы головного мозга	Смерть
7	6 мес.	Хроническая HCV-инфекция, декомпенсация цирроза печени	Смерть
10 лет	2,5 мес.	Неходжкинская лимфома	Смерть
9 лет	12 мес.	Генерализованная ВЭБ-инфекция Ходжкинская лимфома	Смерть

Минимальный срок возникновения ВСВИ после присоединения АРТ составил 1 неделю, максимальный — 12 мес.

Полная отмена АРТ после развития ВСВИ была произведена у 3 пациентов, кратковременная отмена до стабилизации состояния — у 1. Этиотропную противoinфекционную терапию получали 7 пациентов, глюкокортикоидные гормоны назначали 7 обследованным.

Частота наиболее значимых факторов риска ВСВИ представлена в табл. 2.

Таблица 2

Факторы риска возникновения ВСВИ

Факторы риска	Частота фактора в группе ВСВИ, n=8
Уровень CD4+лимфоцитов (менее 200 кл/мкл) перед началом АРТ	6 (75%)
Снижение уровня ВН ВИЧ (более 2 log) в течение первых 90 дней АРТ	4 из 4 (100%)
Короткий интервал между терапией оппортунистических инфекций и присоединением АРТ	3 (37,5%)
Повышенная антигенная нагрузка пациента (наличие различных вариантов коинфекций)	8 (100%)

Как следует из представленных данных, до начала АРТ у большинства пациентов показатель CD4+ лимфоцитов был ниже 200 кл/мкл, при этом «продвинутой» иммуносупрессия (менее 50 кл/мкл) была у 1 пациента. ВН ВИЧ в динамике лечения была определена у 4

пациентов. У всех у них в течение первых 3 мес. имел место нетестируемый уровень РНК ВИЧ, что свидетельствовало о быстром вирусологическом ответе на терапию.

АРТ после лечения оппортунистических инфекций была назначена 4 пациентам в условиях стационара. У 3 из них было отмечено обострение и утяжеление фоновой патологии (туберкулез, гнойный менингоэнцефалит, бактериальная пневмония) в течение 1 мес. после начала АРТ. У остальных 4 пациентов АРТ назначалась амбулаторно на фоне их удовлетворительно общего состояния.

Частота воспалительного синдрома восстановления иммунитета, выявленная у 73 ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ), составила 11%. Истинная частота развития ВСВИ может быть выше, поскольку в наблюдаемую группу не вошли пациенты с легкими, локализованными и среднетяжелыми формами заболевания, при которых не потребовалась госпитализация.

Наиболее значимыми факторами риска возникновения ВСВИ являются выраженная иммуносупрессия на момент начала АРТ (CD4+ <200 кл/мкл) и наличие различных вариантов коинфекций (повышенная антигенная нагрузка).

Клинические проявления ВСВИ характеризуются тяжелым течением обострений наиболее распространенных коинфекций (ВГС-инфекции, токсоплазмоза, ВЭБ-инфекции, туберкулеза и др.).

Снижение высокой частоты (62,5%) неблагоприятных исходов тяжелых форм ВСВИ, включая летальные, может быть достигнуто проведением адекватного мониторинга ВИЧ-инфицированных пациентов, заключающегося в раннем выявлении, лечении и профилактике коинфекций и своевременном устранении других возможных факторов риска.

Область применения: инфекционные болезни, гепатология.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по иммунологии и разработке новых направлений мониторинга ВИЧ-инфицированных пациентов.

Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected patients: risk factors, clinical features, outcomes, prevention

N.V. Matsiyevskaya

It was found that the rate of IRIS among 73 HIV-infected patients was 11%. The risk factors for IRIS were: severe immunosuppression at the beginning of antiretroviral treatment (ART) ($CD4 < 200/mkl$) and different coinfections. The common features of IRIS were: acute start, fever, aggravation of condition. Among 8 patients with IRIS 5 were dead in the following terms: 2 patients — in 2 weeks, 3 patients — in 18 months. The prevention of IRIS may be conducted through early diagnosis and treatment of coinfections.

Field of application: infectious diseases, hepatology.

Proposals for co-operation: immunological research and elaboration a new approach for therapy of HIV/HCV-coinfection.

УДК 616.127-005.4-085:[612.127.2+611.018.74]

Динамика показателей функции эндотелия как критерий эффективности лечения пожилых пациентов с инфарктом миокарда

Т.П. Пронько, Г.А. Зданчук

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Патогенетические механизмы дисфункции эндотелия и ее роль в течении инфаркта миокарда у пожилых больных».

Сроки выполнения НИР: май 2010 г. — март 2012 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.П. Пронько.

Источник финансирования: Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований.

Дисфункция эндотелия (ДЭ) является индикатором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летальности у лиц с инфарктом миокарда (ИМ).

Цель: определение показателей функции эндотелия, скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) у пожилых пациентов в динамике для контроля эффективности лечения.

Был обследован 71 пациент с острым ИМ в возрасте 60–74 лет. Контрольную группу составили 20 человек с ИБС стабильной стенокардией напряжения такого же возраста. Все обследуемые с ИМ получали базисную терапию согласно протоколам лечения. Исследование функции эндотелия и СРПВ проводили методом реовазографии с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Беларусь).

В результате исследований выявлено, что в группе с Q-ИМ дисфункция эндотелия была у 84,0%

обследованных, парадоксальная реакция на реактивную гиперемии в виде вазоспазма — у 53,8%. В группе с non-Q ИМ дисфункция эндотелия выявлена в 73,6% случаев, парадоксальная реакция на реактивную гиперемии в виде вазоспазма — в 63,15%. Комплексная базисная терапия в стационаре не оказывала значимого влияния на показатели функции эндотелия, СРПВ у пожилых пациентов с ИМ с Q-ИМ, которым не проводилась тромболитическая терапия (ТЛТ) и в группе с non-Q ИМ. В группе лиц с Q-инфарктом миокарда, которым дополнительно проводилась ТЛТ, исходно дисфункция эндотелия была у 80% пациентов, парадоксальная реакция на реактивную гиперемии в виде вазоспазма — у 76,9%, гипергомоцистеинемия — у 73%. Комплексная базисная терапия в стационаре, включая тромболитическую терапию, улучшала функцию эндотелия. Установленные различия могут свидетельствовать о благоприятном влиянии эффективной реперфузии на функцию эндотелия, что позволяет использовать данные показатели для оценки эффективности лечения.

Область применения: кардиология.

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

Dynamics of endothelial function indices as a criterion of efficiency of treatment in elderly patients with myocardial infarction

T.P. Pronko, G.A. Zdanchuk

The aim of the study was to evaluate the dynamics of endothelial function indices and pulse wave velocity during treatment in elderly patients with myocardial infarction. Initially the lower values of endothelium-dependent vasodilatation, the high levels of pulse wave velocity were observed in patients with myocardial infarction. After hospital treatment the endothelial function improved in the group of thrombolytic therapy. There was no significant dynamics of endothelium-dependent vasodilatation in the group without thrombolytic therapy.

Field of application: cardiology.

Proposals for co-operation: advisory assistance in the implementation, joint research on this topic.

УДК 616.12-008.331.1-0.85.835.3

Оценка эффективности курса гипербарической оксигенации у пациентов с артериальной гипертензией I–II степени

Т.Г. Лакотко, В.И. Шишко

Рубрика: 76.29.30

Тема НИР: «Влияние гипербарической оксигенации на состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных с артериальной гипертензией I–II степени».

Сроки выполнения НИР: 01.11.2008 г. — 31.10.2011 г.

Научный руководитель: В.И. Шишко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: разработка способа оценки эффективности курса гипербарической оксигенации (ГБО) у лиц с артериальной гипертензией (АГ) I–II ст., позволяющего учитывать влияние гипербарии на реактивность отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и вегетативное обеспечение.

В настоящее время использование ГБО при многих сердечно-сосудистых заболеваниях в эмпирически подобранных режимах проводится без оценки состояния вегетативной нервной системы. Оценка особенностей нейрогуморальной регуляции кровообращения у пациентов с АГ, изучение функционального состояния ВНС в ответ на воздействие гипероксии может способствовать разработке и адекватному контролю соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

Медикаментозное антигипертензивное лечение получали 70 пациентов с АГ I–II ст. в возрасте от 25 до 50 лет (средний возраст 42 ± 6 лет). Некоторым пациентам, отобраным методом рандомизации, наряду с медикаментозным лечением назначали курс ГБО, состоявший из 6 ежедневных сеансов по 45 мин каждый. В барокамере поддерживалось содержание CO_2 не более 0,3%; объемная доля медицинского кислорода в смеси составляла 99,7%; лечебный режим составлял 1,5 ата (0,15 МПа); время экспозиции — 30 мин, компрессия и декомпрессия — по 5–10 мин (скорость 0,05 атм/мин). В соответствии с тактикой лечения пациенты разделились на 2 группы. В первую группу вошли 40 пациентов с АГ I–II ст., получавших только медикаментозную терапию. Вторая группа состояла из 30 пациентов с АГ I–II ст., которым в комплексе с антигипертензивными препаратами назначался курс ГБО. У всех обследуемых оценивалась вариабельность сердечного ритма (ВСР). По результатам спектрального и временного анализа ВСР исследовали состояние вегетативного тонуса, регуляторных влияний и реактивность отделов ВНС с последующим определением типа регуляции синусового ритма.

Пациентам в утренние часы натощак без предварительного приема медикаментов до назначения курса ГБО производили 5-минутную запись кардиоинтервалограммы с последующей обработкой данных ВСР. После курса терапии пациентам в тех же условиях повторно выполнялась запись кардиоинтервалограммы с обработкой полученных данных.

На фоне применения ГБО у пациентов с АГ по данным временных и спектральных показателей ВСР было выявлено достоверное увеличение коэффициента вариабельности до и после лечения: 3,67 (3,12; 4,65) и 4,78 (3,41; 5,52) ($p < 0,01$), вариабельности ритма сердца 34 (26; 44) и 42 (33; 60) ($p < 0,01$), общей мощности спектра 1126,5 (793; 1996) и 1834 (847; 2567) ($p < 0,01$) и ее спектра высокочастотной составляющей 195 (134; 363) и 306 (101; 742) ($p < 0,01$) соответственно. Эти данные свидетельствовали о снижении активности симпатической нервной системы и стабилизации показателей нейрогуморальной регуляции кровообращения у пациентов с АГ под влиянием гипербарии, что может дока-

зывать эффективность применяемого метода лечения.

Следовательно, при получении показателей ВСР (общей мощности спектра, мощности спектра и процента парасимпатической нервной системы, интервалов RR, вариабельности ритма сердца) после окончания курса гипербарической оксигенации больших, чем аналогичные значения до проведения курса, эффект курса расценивают как удовлетворительный. При получении показателей ВСР после окончания курса ГБО меньших или равных значениям до проведения курса ГБО — как неудовлетворительный.

Достижение внедрено в УЗ «Городская клиническая больница № 2» и «Городская клиническая больница № 4» г. Гродно.

Область применения: кардиология.

Рекомендации по использованию: разработанный диагностический показатель может быть использован в кардиологических и терапевтических стационарах.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Evaluation of course of hyperbaric oxygenation in patients with I–II degree hypertension

T.G. Lakotko, V.I. Szyszko

There is described the method of evaluation of the hyperbaric oxygenation therapy in patients with I–II degree hypertension, based on the studies of electrocardiography before and after hyperbaric oxygenation, with subsequent analysis of the data of heart rate variability. A five-minute cardiointervalogram recording was performed in patients to determine the total power spectrum, power spectrum of the parasympathetic nervous system and the variability of RR intervals. If the value of these parameters after the course was more than the same value before the course, the effect of the course of hyperbaric oxygenation is regarded as satisfactory; if the value was less or equal to the same value before the course, the effect of the course of hyperbaric oxygenation is regarded as unsatisfactory.

Field of application: cardiology.

Recommendations for use: elaborated diagnostic method can be used in departments of cardiology and internal diseases.

Proposals for co-operation: advice for implementation.

УДК 616.832.21-002.1-053.2:617.586]-073.753

Педобарография в диагностике патологии стопы у детей

С.И. Болтрукевич, А.Г. Мармыш, В.С. Аносов

Рубрики: 76.29.47; 76.29.41; 76.13.15

Тема НИР: «Научно-медицинское сопровождения разработки диагностического комплекса «Диапаст»».

Сроки выполнения НИР: 2011–2012 гг.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.И. Болтрукевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель: создание электронно-механического комплекса для диагностики патологии стоп (КЭМ) нового поколения и освоение его мелкосерийного производства.

Деформации стоп среди детей являются наиболее часто встречаемой ортопедической патологией, имеющей большую медицинскую и социальную значимость. При этом важно отметить, что частота деформаций стоп значительно варьирует в различных возрастных группах детей. В этой связи знание этих изменений биомеханики стопы и понимание функциональных нарушений, вызванных ее деформациями, еще раз убеждает нас в необходимости раннего выявления указанных нарушений и их правильной интерпретации. За последние десятилетия одной из наиболее частых причин обращений детей и родителей к ортопеду явилось предположение о наличии у ребенка деформаций стоп. При этом довольно часто выявляются различные клинические нарушения формирования стоп. Тем не менее, до настоящего времени не существует единых взглядов в подходах к диагностике и их лечению и особенно в объективности и правильной интерпретации данных осмотров.

Одной из актуальных проблем является поиск оптимальных и современных методов диагностики заболеваний органов опоры, а также знание необходимых методик, которые являются основанием при разработке лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий. Биомеханическое исследование стоп, которое позволяет выявить функциональные изменения еще на доклинической стадии, осуществить их коррекцию и профилактику осложнений, является перспективным методом исследования. Для измерения сил давления используются тензометрические датчики, которые могут располагаться на «дорожке» или быть вмонтированными в стельки. Для оценки функциональной составляющей стоп нами совместно со специалистами ФТИ НАН Беларуси разработан электронно-механический комплекс для диагностики патологии стоп «Диапаст». Комплекс состоит из измерительных стелек с вмонтированными датчиками давления, блока памяти, а также коллектора, собирающего сигналы с измерительных стелек. Специально разработанная компьютерная программа производит статистическую обработку, анализ и графическую интерпретацию полученных данных по нескольким вариантам разработанных программных форм. В результате исследования имеется возможность получить следующие параметры: нагрузка на каждую конечность в стоянии, нагрузка на передний и задний отделы стопы, площадь опоры стопы, количественные и качественные параметры распределения зон давления на подошвенной поверхности.

Учитывая, что опорная поверхность стопы имеет выраженную дифференциацию, нами были выделены 5 биомеханических аппроксимационных зон с различными функционально-диагностическими критериями (рис.).

На рис. обозначены следующие зоны: А — пальцевая, соответствующая расположению фаланг; В — метатарзальная, захватывающая плюснефаланговые суставы и проекцию механической оси переката стопы; С, D — зоны срединной области, отграниченной линией Шопара и разделенной продольной линией, прохо-

дящей от пяточного бугра через середину расстояния между головками 1 и 5 плюсневых костей на медиальную или рессорную (С) и латеральную — опорную (D) части, отражающие состояние субтарального сустава и возможности амортизационной составляющей; Е — пяточная зона, являющаяся основной осевой опорой. В норме наибольшее давление наблюдается в зонах В и Е, меньшее приходится на зону D и минимальное в зоне С. Кроме этого важным признаком нормы является отсутствие локальных перегрузок.

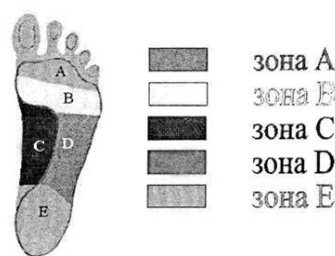


Рис. Биомеханические аппроксимационные зоны подошвенной поверхности стопы

Компьютерная регистрация и быстрая визуализация изменения давления на опорной поверхности стопы дает возможность определить различные патологические состояния (деформации стоп, диабетические нарушения, дистрофическое состояние, пяточная шпора и т. д.) до развития клинических проявлений. Полученные данные позволяют оценить функциональное состояние стоп, определить зоны чрезмерного подошвенного давления, локализацию скрытой патологии и составить объективную схему ортопедической коррекции с определением расположения и размеров разгружающих, амортизирующих и рессорно-поддерживающих элементов ортопедической стельки.

Наиболее перспективно использование тензометрического комплекса во время диспансеризации и медицинских осмотров детей и подростков, а также лиц с сахарным диабетом, состоящих на учете. Методика обеспечивает надежный контроль развития нарушений, приводящих к деформации стоп у детей, и хирургических осложнений диабетической стопы. Комплекс позволяет оптимизировать реабилитационные мероприятия при операциях и травмах опорно-двигательной системы.

Применение комплекса в спортивной медицине дает возможность оценить состояние нижних конечностей спортсмена при максимальных напряжениях и подобрать эффективный режим для профилактики травматизма и повышения результативности.

Программное обеспечение комплекса позволяет разрабатывать конструктивное решение ортопедической коррекции выявленной патологии. Завершающим этапом является изготовление по биомеханической модели индивидуальных специальных лечебно-восстановительных подошвенных ортезов из полимерного композита и проверка их эффективности на комплексе.

Компьютерный функционально-диагностический комплекс является оригинальной совместной разработкой ученых и специалистов различных

областей медицины, физики, материаловедения и информатики. При создании комплекса был изучен опыт аналогичных зарубежных диагностических систем. Основная цель проекта — изготовление современной функционально-диагностической установки, доступной для практической медицины, обеспечивающей научное обоснование и конкретное использование системы лечебно-профилактических ортопедических мероприятий (динамический диспансерный контроль, коррекция с помощью специальных ортопедических подошвенных стелек). В дальнейшем по мере накопления опыта будут осуществляться целесообразные конструктивные изменения элементов комплекса, направленные на улучшение характеристик и упрощение эксплуатации. Программное обеспечение предусматривает постоянную доработку и расширение возможностей по компьютерному анализу биомеханических параметров и дальнейшее развитие ортопедических лечебно-профилактических решений.

Таким образом, разработана единая система осмотров больших групп детей и подростков, позволяющая стандартизировать схему отбора лиц с различными видами патологии стоп и систематизировать значительные массивы индивидуальной информации в компьютерной базе данных. Подготовленная методика позволяет существенно оптимизировать процесс диагностики, лечения и ортопедической реабилитации детей с дисфункцией стоп, учитывая биомеханическую структуру развития патологии, что дает возможность осуществлять эффективное лечение на самых ранних стадиях заболевания.

Область применения: педиатрия, ортопедия.

Pedobarography in diagnostics of pathology of foot at children

S.I. Boltrukevich, A.G. Marmish, V.S. Anosov

In order to investigate the functions of foot in children we used dynamic pedobarography. It makes possible to carry out the qualitative analysis of deformations during walking through the estimation of the structure of integral load graphs and distribution of sole pressure in real time. The dynamic pedobarography data was used for diagnostics of all types of foot deformities and for the objective evaluation of the degree of their correction after treatment.

Field of application: pediatrics, orthopedics.

УДК 616.712-073.75-053.4 (476)

Методика щадящего рентгенологического обследования детей младшего возраста

Т.Ю. Лещук, И.С. Гельберг

Рубрики: 76.29.62; 76.29.47

Тема НИР: «Цифровая рентгенофлюорография в ранней диагностике патологии органов грудной клетки».

Сроки выполнения НИР: январь 2010 г. — декабрь 2014 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.С. Гельберг.

Организация-соисполнитель: УЗ «Гродненская областная клиническая больница».

Источник финансирования: госбюджет.

В Гродненской области произошло полное перевооружение парка рентгенографических аппаратов на современные цифровые малодозные сканирующие системы отечественного производителя «Пульмоскан-760». На данное время все учреждения первичного звена имеют возможность проводить диагностический поиск на современных цифровых рентгеноаппаратах. Внедрение цифровых методов визуализации способствует оптимизации дозовых нагрузок при радиологических исследованиях. В то же время у детей младшего возраста до сих пор рентгенообследования производятся старым методом, когда лучевая нагрузка на детский организм в несколько раз выше, чем у взрослых. С экономической позиции цифровая рентгенография не требует больших денежных затрат на приобретение пленки, растворов для проявки, проявочных машин и т. д.

Цель: разработка методики щадящего обследования детей младшего возраста путем создания универсальной приставки (фиксирующего устройства), позволяющей использовать для них цифровую рентгенографию.

Проведен комплексный анализ дозовой нагрузки при рентгенологических исследованиях органов грудной клетки при обращении детей в детские поликлиники г. Гродно, проведенные на рентгеноаппаратах с пленочной обработкой информации (аналоговых), расчетами уровня дозовой нагрузки при цифровой рентгенографии.

Разработана универсальная подставка (фиксирующее устройство), позволяющая проводить качественные рентгеновские исследования органов грудной клетки детям младшего возраста на цифровых рентгеноаппаратах «Пульмоскан-760», как альтернатива пленочной рентгенографии для оптимизации дозовых нагрузок на детское население.

За 2009–2011 гг. в двух детских поликлиниках г. Гродно было проведено 52681 рентгенологическое исследование, из них 17314 (32,86%) — органов грудной клетки на аналоговых аппаратах. Для детей в возрасте 1–10 лет суммарная среднеарифметическая эффективная доза равна 0,135 мЗв.

Суммарное значение эффективной дозы на детское население за тот же период при рентгенологических исследованиях на цифровых рентгеноаппаратах составило бы 267,285 чел./Зв., на аналоговых — 2,415,150 чел./Зв., т.е. в 9,03 раза больше (табл.).

На данном этапе рентгенологические исследования детям младшего возраста на современных цифровых рентгеноаппаратах практически не проводятся, т. к. пациенты не могут зафиксировать нужное положение тела при исследовании, поэтому требуется применять специальные приспособления (фиксаторы). Это позволяет получить качественную рентгенограмму, отказаться от пленочной рентгенографии, а также снизить вероятность проведения повторных исследований, тем самым многократно уменьшить дозы облучения ребенка.

Сравнительные значения дозовой нагрузки детского населения при рентгенологических исследованиях на цифровых и аналоговых рентгеноаппаратах

Год	Абсолютное число обследованных — рентгенографическое исследование органов грудной клетки	Диагностические цифровые исследования		Диагностические аналоговые исследования	
		Значение эффективной дозы на 1 исследование (мЗв)	Суммарное значение эффективной дозы (мЗв)	Значение эффективной дозы на 1 исследование (мЗв)	Суммарное значение эффективной дозы (мЗв)
2011	6020	0,015	90300	0,135	812700
2010	5505	0,015	82575	0,135	743175
2009	6294	0,015	94410	0,135	849690
Всего	17819	Суммарное значение 267285 чел./Зв.		Суммарное значение 241515 чел./Зв.	

Мы разработали универсальную подставку (фиксирующее устройство), необходимость создания которой возникла в связи с отсутствием в клинической практике фиксирующих устройств, позволяющих, проводить качественные рентгеновские исследования органов грудной клетки детям младшего возраста на цифровых рентгеноаппаратах «Пульмоскан-760».

Устройство состоит из горизонтальной металлической подставки размером 680×680 мм с мягким полимерным покрытием. С двух противоположных сторон пирамидально возвышаются на высоту 580 мм над полом металлические боковины, незначительно ограничивающие движения, далее ровно вертикально возвышаются состоящие из поликарбоната (полупрозрачного легкого материала) боковины высотой 500 мм, спереди на боковинах имеются ручки для фиксирования рук. Высота устройства составляет 1080 мм. Универсальная подставка крепится на металлических колесах, с механическим тормозом для полной и безопасной остановки. Удобство данной конструкции состоит в возможности ребенка стоять самостоятельно без посторонней помощи, держась за ручки приставки, тем самым достигается правильная и качественная укладка.

Впервые в Республике Беларусь разработана универсальная подставка (фиксирующего устройства) для проведения рентгенологических исследований органов грудной клетки пациентам младшего детского возраста. Разработанная универсальная подставка не имеет отечественных и зарубежных аналогов.

Область применения: педиатрия, рентгенология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в рентгеновских отделениях, кабинетах организаций здравоохранения республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of safe radiological research of young children

T.Y. Lishchuk, I.S. Gelberg

There was developed the universal device to carry out high-quality x-ray study of chest organs in young children on digital equipment «Pulmoskan -760». It is an alternative

to conventional radiography for optimization of the dose.

For the first time in the Republic of Belarus there was developed the universal device to conduct chest x-ray examination in younger children. It has no analogues.

Field of application: pediatrics, radiology.

Recommendations for use: results of the study can be used in x-ray offices, offices of the Republic of Belarus.

Proposals for co-operation: advisory assistance in implementing.

УДК 616.24-002.5-085/-089:616.89-008.441.13

Повышение эффективности лечения пациентов с деструктивным туберкулезом легких, злоупотребляющих алкоголем

Ю.А. Шейфер

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Применение искусственного пневмоторакса у больных деструктивным туберкулезом при наличииотягчающих факторов и различной степени лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: ближайшие и отдаленные результаты».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2011 г. 31.12.2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.С. Гельберг.

Источник финансирования: госбюджет.

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, заболеваемость туберкулезом значительно выше, чаще наблюдаются его деструктивные формы, а также множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Эффективность их лечения в целом значительно ниже.

Цель: оценка возможной роли искусственного пневмоторакса (ИП) в комплексном лечении пациентов с деструктивным туберкулезом легких, злоупотребляющих алкоголем.

Под наблюдением находился 81 пациент с деструктивными формами туберкулеза легких, злоупотребляющий алкоголем. Все обследуемые были разделены на две группы. Основную группу составил 41 человек, у которых в лечении использовали химиотерапию (ХТ) в сочетании с ИП, группу сравнения — 40 человек,

у которых использовалась только химиотерапия. Возраст пациентов в обеих группах колебался от 20 до 50 лет, женщин было 18 (22,2%), мужчин — 63 (77,8%). В основной группе впервые диагностирован туберкулез легких у 19 пациентов (46,3%), неудача в лечении наблюдалась у 16 (39,1%), рецидивы процесса — у 6 человек (14,6%). В группе сравнения впервые выявленные пациенты составили 35% (14 человек), неудача в лечении — 42,5% (17), рецидивы — 22,5% (9). Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада был диагностирован у 59 (72,8%) пациентов, кавернозный туберкулез легких — у 22 (27,2%). Бактериовыделение наблюдалось у всех пациентов. Результаты теста лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза отражены в табл.

Таблица

Результаты теста ЛУ МТБ

Группа	Устойчивость к 1 препарату	Устойчивость к 2 препаратам	МЛУ	Чувствительность сохранена
Основная, n=41	4–9,8%	1–2,4%	19–46%	17–41,5%
Сравнения, n =40	1–2,5%	1–2,5%	27–67,5%	11–27,5%

Показанием к наложению ИП являлось сохранение полости распада в легких без четкой тенденции к ее обратному развитию.

Химиотерапия проводилась согласно существующим стандартам с учетом чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам.

Длительность ХТ до наложения ИП в основной группе составила: до 4 мес. — 13 пациентов (31,7%); 4–5 мес. — 12 (29,3%); 5–6 мес. — 10 (24,4%); 7–9 мес. — 6 (14,6%).

Длительность курса лечения ИП составила: до 4 мес. — у 8 (19,6%); 4–5 мес. — у 14 (34,1%); 6–7 мес. — у 15 (36,6%); 7–9 мес. — у 3 (7,3%); более 9 мес. — у 1 (2,4%) пациентов.

Средняя длительность стационарного лечения в основной группе составила 248,76 койко-дня, в группе сравнения — 350,3 койко-дня.

Использование ИП в сочетании с химиотерапией позволило добиться прекращения бактериовыделения: до 4 мес. лечения у 4 пациентов (9,8%); на 4–5 мес. — у 11 (26,8%); на 6–8 мес. — у 13 (31,7%); более 8 мес. — у 4 (9,8%), всего в 92,7%, не наступило — у 3 (7,3%) пациентов.

В группе сравнения показатель прекращения бактериовыделения составил 65% (26 пациентов), ($p < 0,05$). Оно произошло до 4 мес. у 2 пациентов (5%); на 4–5 мес. — у 5 (12,5%); на 5–6 мес. — у 3 (7,54%); на 6–8 мес. — у 4 (10%); на 8–10 — у 9 (22,5%), более 10 мес. — 3 человека (7,5%); не абациллировалось — 14 (35%), ($p < 0,05$).

Заживление полостей распада наблюдалось у 38 пациентов (92,7%) основной группы в следующие сроки:

на 5 мес. — у 5 (12,2%); на 6–7 мес. — у 7 (17,1%); на 7–8 мес. — у 6 (14,6%); на 8–9 мес. — у 12 (29,3%); на 9–10 мес. — у 8 (19,5%) пациентов. В группе сравнения данный показатель составил 62,5% ($p < 0,05$): на 5 мес. — у 4 пациентов (12,2%); на 6–7 мес. — у 5 (12,5%); на 8–9 мес. — у 6 (15%); на 9–10 мес. — у 7 (17,5%); на 10–12 мес. — у 3 (7,5%) пациентов.

Сроки наблюдения за пациентами обеих групп составили от 1 года до 10 лет. Обострения и рецидивы туберкулезного процесса в основной группе возникли у 10 пациентов (24,4%).

В процессе повторного лечения одному пациенту (2,4%) из основной группы повторно накладывался ИП с той же стороны, двум (4,8%) выполнено оперативное вмешательство. В целом клиническое излечение при обострении и рецидивах в основной группе достигнуто у 7 (70%) пациентов, умерло 2 пациента, один пациент продолжает стационарное лечение.

В группе сравнения обострения и рецидивы туберкулезного процесса наблюдались у 16 (40%) пациентов ($p = 0,05$), из них у 9 процесс перешел в фиброзно-кавернозный, у 6 развилась широкая лекарственная устойчивость МБТ, умерло 3 пациента.

Общая эффективность по данным отдаленных результатов составила: в основной группе — 92,7% (38 пациентов), в группе сравнения — 67,5% (27 человек), ($p < 0,05$).

Выводы: 1) злоупотребление алкоголем в данном случае является дополнительным показанием для наложения ИП; 2) ИП позволяет повысить эффективность лечения данной категории пациентов: добиться более частого прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада; 3) ИП способствует сокращению сроков стационарного лечения, что указывает на экономическую целесообразность данной методики; 4) ИП в сочетании с ХТ позволяет снизить частоту неудач в лечении и рецидивов.

Область применения: фтизиатрия, пульмонология.

Рекомендации по использованию: использование искусственного пневмоторакса в лечении деструктивного туберкулеза легких целесообразно в областных и крупных городских и районных противотуберкулезных учреждениях.

Предложения по сотрудничеству: обучение методике наложения и ведения искусственного пневмоторакса возможно на базе УО «Гродненский государственный медицинский университет», кафедра фтизиопульмонологии и ГОКЦ «Фтизиатрия» на рабочем месте; организация производства аппаратов для наложения искусственного пневмоторакса в РБ.

Improvement of treatment in patients with pulmonary destructive tuberculosis with alcohol abuse

Y.A. Sheifer

We observed 81 patients with destructive forms of pulmonary tuberculosis and alcohol abuse. The control group consists of 41 people who were treated with chemotherapy and artificial pneumothorax (AP), the

comparison group includes 40 people who used only chemotherapy. Infiltrative pulmonary tuberculosis in the phase of decay was diagnosed in 59 patients (72.8%), cavernous tuberculosis — in 22 patients (27.2%).

Bacterial excretion was observed in all patients.

18 patients (43.9%) in the primary group and 24 (60%) in the comparison group were observed by narcologist.

Bacterial excretion termination was observed in 92.7% of cases in the main group and in 65% of cases in the control group. The healing of cavities was observed in 38 patients (92.7%) of the main group and in 25 patients (62.5%) in the control group (p).

The overall effectiveness of the long-term data in the main group was 92.7% (38 patients), in the control group — 67.5% (27), ($p < 0.05$).

Field of application: phthisiopulmonology.

Recommendations for use: the using of artificial pneumothorax in the treatment of destructive pulmonary tuberculosis in regional and district TB facilities.

Proposals for co-operation: training techniques and blending of artificial pneumothorax on the basis of Grodno State Medical University, Department Phthisiopulmonology; organization of instruments production for the imposition of artificial pneumothorax in RB.

УДК.616-002.5-085.275.03.015.2

Применение реамберина в терапии туберкулеза в качестве средства патогенетического воздействия

И.С. Гельберг, С.Б. Вольф, Д.С. Суханов,
В.С. Авласенко, Ю.А. Шейфер

Рубрика: 76.29.53

Тема НИР: «Влияние полихимиотерапии препаратами резерва больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) на показатели жизнедеятельности микроорганизма и разработка коррекции нарушений».

Сроки выполнения НИР: 01.01.2010 г. — 31.12.2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.С. Гельберг.

Организация-соисполнитель: ООО НТФФ «Полисан» (Санкт-Петербург, Россия).

В настоящее время увеличивается удельный вес и частота туберкулеза (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) — МЛУ туберкулез, при котором процесс протекает часто с тенденцией к прогрессированию, лечение менее эффективно, чем при отсутствии МЛУ. МЛУ называется наличием ЛУ к наиболее эффективным ПТП изониазиду и рифампицину одновременно, а также возможно и к другим ПТП.

При лечении МЛУ туберкулеза применяются преимущественно резервные ПТП не менее, а нередко и более пяти одновременно. В целом они менее эффективны и более токсичны чем основные, у пациентов часто развиваются нежелательные побочные реакции (НПР).

Реамберин (производство ООО «Полисан», СПб,

зарегистрирован в РБ) является комплексным препаратом, содержащим дезоксиглюцитол-н-метиламмония, натрия сукцинат, хлориды натрия, магния и калия. Обладает антигипоксическим, антиоксическим и антиоксидантным действием, стимулирует окислительные процессы в организме.

Целесообразность его применения в лечении туберкулеза мало изучена.

Целью работы является оценка целесообразности использования реамберина в комплексном лечении туберкулеза, в первую очередь с МЛУ МБТ.

В задачи входило изучение влияния реамберина на клинические проявления интоксикации, показатели крови, развитие НПР при химиотерапии.

Обследовано 257 пациентов, находившихся на стационарном лечении в учреждениях ГОКЦ «Фтизиатрия», получивших ПТП и реамберин. Среди пациентов преобладали мужчины (79,8%) трудоспособного возраста (89,9%). У большинства обследуемых (54,5%) был диагностирован инфильтративный туберкулез легких, у 11,7% пациентов — диссеминированный, фиброзно-кавернозный — у 19%. Бактериовыделение определялось у 227 пациентов (88,3%), в т. ч. МЛУ МБТ у 168 (73,1%) пациентов к числу бактериовыделителей. Полости распада выявлены у 176 человек (68,5%). У 75,9% обследованных выявлены клинические проявления интоксикации. Реамберин назначался по 400,0 мг внутривенно, капельно (не более 90 капель в 1 мин), 1,5% раствора 1 раз в сут в течение 10 дней.

Статистическая обработка материала проводилась путем расчета t по критерию Стьюдента, сдвиги считали достоверными при $p \leq 0.05$.

Этиотропное лечение проводилось согласно существующим инструкциям.

В группы сравнения по ряду показателей входили пациенты, не получавшие реамберина, по возрастному составу и характеру туберкулезного процесса, не отличавшиеся от основных групп.

Ввиду различия в клинических проявлениях, течения, исходах, методике химиотерапии группы пациентов с наличием и без МЛУ МБТ рассматривались отдельно.

Данные о сроках ликвидации интоксикационного синдрома в группах представлены в табл.

Представленные данные свидетельствуют о более ранней ликвидации интоксикационного синдрома и меньшего числа пациентов с его сохранением у получавших на фоне химиотерапии реамберин. Показатели общего анализа крови изучались в динамике перед назначением реамберина и после окончания курса.

В группе пациентов с МЛУ МБТ достоверно снижались только показатели СОЭ с $28,6 \pm 3,5$ до $19,9 \pm 2,6$ мм/ч ($p = 0,05$).

В группе без МЛУ МБТ СОЭ снизилась с $22,0 \pm 1,8$ до $17,5 \pm 1,3$ мм/ч ($p = 0,05$), а также уровень палочкоядерных нейтрофилов с $3,1 \pm 0,2$ до $2,5 \pm 0,19\%$ ($p < 0,05$), повысился процент лимфоцитов с $27,2 \pm 1,9\%$ ($p < 0,05$).

У пациентов с МЛУ МБТ и без МЛУ МБТ с исходно повышенным уровнем лейкоцитов он достоверно снижился с $9,1 \pm 0,25$ до $7,7 \pm 0,43 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) и с $9,7 \pm 0,4$

Таблица

Сроки ликвидации интоксикационного синдрома у пациентов с туберкулезом легких

Показатели	Наличие МЛУ МБТ			Без МЛУ МБТ		
	Основная группа (ПТП+реамберин), n=110	Группа сравнения ПТП, n=48	p	Основная группа, n=43	Группа сравнения, n=48	p
До 1 мес.	54–49,1%	27–25,5%	<0,05	26–60,4%	13–8,9%	<0,05
Более 1 мес.	50–45,4%	62–38,5%	>0,05	15–34,9%	27–60,0%	<0,05
Сохранились при выписке	6–5,5%	17–16,0%	<0,05	2–4,6%	5–11,1%	>0,05

до $7,6 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) соответственно.

В основной и контрольной группах определялись биохимические показатели: уровни общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, активности АСТ и АЛТ.

Достоверно снизилась активность печеночных ферментов: АСТ с $43,8 \pm 4,3$ до $27,4 \pm 2,2$ Ед и $35,6 \pm 5,2$ до $26,0 \pm 4,3$ Ед ($p < 0,01$), в группе с МЛУ МБТ (вероятно за счет пациентов с исходно повышенным показателем) — с $80,4 \pm 8,3$ Ед АСТ и $69,9 \pm 9,5$ Ед АЛТ до $33,4 \pm 4,2$ и $26,0 \pm 4,3$ Ед соответственно. У пациентов без МЛУ различия в целом по группе недостоверны. В то же время среди исходно повышенных (нерезко) показателей произошло достоверное снижение: АСТ с $43,8 \pm 3,9$ до $27,7 \pm 2,8$ Ед ($p < 0,01$), АЛТ с $35,0 \pm 3,1$ до $21,2 \pm 2,4$ ($p < 0,01$).

Таким образом, реамберин оказал определенный благоприятный эффект на показатели общего анализа крови и выраженное положительное влияние на функцию печени, в первую очередь у пациентов с ее исходным нарушением, в большей степени при МЛУ МБТ.

Изучено влияние реамберина на частоту развития НПР при химиотерапии туберкулеза. Реамберин чаще назначался независимо от наличия НПР. Следует отметить его хорошую переносимость, побочные реакции развились только у 5% пациентов, тяжелых реакций не было.

Установлено, что применение реамберина позволило снизить частоту НПР на ПТП в группе с наличием МЛУ МБТ с 79,0 до 48% ($p < 0,05$), без МЛУ МБТ — с 30,1 до 14,3% ($p < 0,05$). Наиболее значимо снижалась частота токсических НПР. Назначение реамберина повлияло также на тяжесть и устранимость НПР. В основной группе (МЛУ) чаще на 11,6% встречались НПР легкой степени и на 8,6% устранимые, в меньшей степени — при отсутствии МЛУ МБТ.

Таким образом, реамберин оказывает заметное профилактическое действие в отношении развития НПР на ПТП. Подобных сведений в доступной литературе не обнаружено.

Очевидно, что реамберин оказывает положительное влияние на клинические проявления туберкулезного процесса, функцию печени, которая часто нарушается при химиотерапии, способствует снижению частоты и тяжести НПР на ПТП.

Ввиду длительности основного курса лечения при наличии МЛУ МБТ (до 6 мес., иногда более интенсивная фаза в стационаре) целесообразно назначать 2 курса реамберина с промежутком примерно 3 мес., у пациентов без МЛУ МБТ достаточно одного курса.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: возможно применять в практике туберкулезных стационаров всех уровней в масштабе республики.

Reamberine as pathogenic medicine in tuberculosis

I.S. Gelberg, S.B. Wolf, D. Sukhanov,

V.S. Avlasenko, Y.A. Sheifer

Reamberin is a complex drug with hypoxic, antitoxic, antioxidant effects. Its application in tuberculosis is studied not enough.

257 patients with tuberculosis who received reamberin were observed. The drug is administered intravenously: 400.0 mg 1 time a day for 10 days.

It was found that the influence of reamberine quickly removed the specific manifestations of disease.

Reamberin had a positive effect on liver function, especially in case of its initial disorder.

The preventive effect of reamberin on the incidence and severity of adverse reactions of chemotherapy was described in literature. Reduction was achieved from 79 to 48% in patients with MDR MT and from 30.1 to 14.3% in cases without it.

Reamberin is recommended in chemotherapy of tuberculosis in hospitals, in the presence of MDR MT as two courses with an interval of 3 months, if MDR MT is absent, 1 course is recommended.

Field of application: tuberculosis.

Указатель тематических рубрик

34.03.35	Трансплантация тканей и органов	152
34.03.37	Регенерация органов и тканей	152
34.15.23	Молекулярная генетика	48, 160
34.15.25	Молекулярная биология гена	44
34.25.15	Систематика и номенклатура вирусов	33
34.25.23	Противовирусный иммунитет	33
34.41.35	Нормальная анатомия человека и животных	104
61.45.31	Органические синтетические лекарственные вещества	89, 90
61.45.39	Готовые лекарственные формы	89, 90
76.01.11	Современное состояние и перспективы развития	81
76.01.37	Стандартизация	80
73.03.31	Медицинская биохимия	41, 113, 122, 146
76.03.33	Медицинская цитология	40, 43
76.03.35	Гистологические методы в медицине	106
76.03.39	Медицинская генетика	17, 51, 56, 62–65, 156
76.03.41	Клиническая вирусология	33
76.03.43	Медицинская микробиология	96
76.03.49	Патологическая анатомия	138
76.03.55	Медицинская иммунология	41, 135, 161
76.09.33	Перевязочные средства	161
76.13.15	Медицинские комплексы, системы и приборы для функциональной диагностики	148, 171
76.29.29	Внутренние болезни	110
76.29.30	Кардиология и ангиология	4, 67, 109, 115, 116, 124, 125, 164, 166, 170
76.29.31	Ревматология	12, 133
76.29.33	Гематология и трансфузиология	35–38, 40, 43, 59, 60, 75, 90, 91
76.29.34	Гастроэнтерология и гепатология	99, 104, 167, 168
76.29.35	Пульмонология	20, 108, 110, 161
76.29.37	Эндокринология медицинская.	
	Расстройства питания и нарушения обмена веществ	83, 102
76.29.39	Хирургия	76, 93, 94, 99, 109, 123, 137, 141, 161
76.29.40	Болезни костно-мышечной системы	98
76.29.41	Ортопедия и травматология	14, 136, 171
76.29.44	Анестезиология	94
76.29.46	Медицинская трансплантология и имплантация	35, 37, 109, 152
76.29.47	Педиатрия	3, 6–8, 55, 66–72, 95, 102, 103, 124, 125, 127, 135, 138, 149, 158, 171, 173
76.29.48	Акушерство и гинекология	56, 58–60, 97, 143
76.29.49	Онкология	9, 17, 24, 36–38, 46, 102, 122, 138
76.29.50	Инфекционные болезни	28, 102, 103, 127, 149, 153, 167, 168
76.29.51	Неврология	5, 63, 75, 76, 87, 95, 100, 164
76.29.52	Психиатрия	35, 55, 58, 66, 72
76.29.53	Туберкулез	18, 19, 22–24, 26–29, 31, 70, 111, 174, 176
76.29.55	Стоматология и челюстно-лицевая хирургия	117, 118, 120, 121, 128, 130
76.29.59	Геронтология и гериатрия	11
76.29.62	Дерматология и венерология	98, 99, 173
76.31.29	Клиническая фармакология	110
76.31.31	Фармакогнозия	140
76.31.35	Фармхимия	89, 90, 111, 112, 144
76.33.35	Гигиена питания	96, 107
76.33.37	Гигиена труда и профессиональная патология	85, 165
76.33.43	Эпидемиология	108, 127, 163
76.35.33	Лабораторное дело	97, 112, 149, 150, 153, 156, 157, 160
76.35.35	Реабилитация	3–14
76.75.75	Экономика, организация и управление здравоохранением	78–81
77.05.09	Спортивная антропология	107
86.25	Профессиональные болезни и их профилактика	165
86.31	Трудоспособность. Экспертиза трудоспособности	13

Index of subject headings

34.03.35	Transplantation of Fabrics and Bodies	152
34.03.37	Regeneration of Organs and Tissues	152
34.15.23	Molecular Genetics	48, 160
34.15.25	Molecular Biology of a Gene	44
34.25.15	Systematization and Nomenclature of Viruses	33
34.25.23	Antiviral Immunity	33
34.41.35	Normal Human Anatomy and Animals	104
61.45.31	Organic Synthetic Medicinal Substances	89, 90
61.45.39	Ready Medicinal Forms	89, 90
76.01.11	Current State and Development Prospects	81
76.01.37	Standardization	80
73.03.31	Medical Biochemistry.....	41, 113, 122, 146
76.03.33	Medical Cytology	40, 43
76.03.35	The Histological Methods in Medicine	106
76.03.39	Medical Genetics	17, 51, 56, 62–65, 156
76.03.41	Medical Virology	33
76.03.43	Medical Microbiology	33
76.03.49	Pathological Anatomy	138
76.03.55	Medical Immunology	41, 135, 161
76.09.33	Dressing Means	161
76.13.15	Medical Complexes, Systems and Devices for Functional Diagnostics	148, 171
76.29.29	Internal Diseases	110
76.29.30	Cardiology and Angiology	4, 67, 109, 115, 116, 124, 125, 164, 166, 170
76.29.31	Rheumatology	12, 133
76.29.33	Hematology and Transfusiology	35–38, 40, 43, 59, 60, 75, 90, 91
76.29.34	Gastroenterology and Hepatology	99, 104, 167, 168
76.29.35	Pulmonology	20, 108, 110, 161
76.29.37	Medical Endocrinology. Nutrition Disorders and Metabolism Derangement	83, 102
76.29.39	Surgery	76, 93, 94, 99, 109, 123, 137, 141, 161
76.29.40	Diseases of the Musculoskeletal System	98
76.29.41	Orthopedy and Traumatology.	14, 136, 171
76.29.44	Anesthesiologia	94
76.29.46	Medical Transplantology and Implantation	35, 37, 109, 152
76.29.47	Pediatrics	3, 6–8, 55, 66–72, 95, 102, 103, 124, 125, 127, 135, 138, 149, 158, 171, 173
76.29.48	Obstetrics and Gynecology	56, 58–60, 97, 143
76.29.49	Oncology	9, 17, 24, 36–38, 46, 102, 122, 138
76.29.50	Infectious Diseases	28, 102, 103, 127, 149, 153, 167, 168
76.29.51	Neurology	5, 63, 75, 76, 87, 95, 100, 164
76.29.52	Psychiatry	35, 55, 58, 66, 72
76.29.53	Tuberculosis	18, 19, 22–24, 26–29, 31, 70, 111, 174, 176
76.29.55	Stomatology and Maxillofacial Surgery	117, 118, 120, 121, 128, 130
76.29.59	Gerontology and Geriatrics	11
76.29.62	Dermatology and Venereology.....	98, 99, 173
76.31.29	Clinical Pharmacology	110
76.31.31	Farmakognoziya	140
76.31.35	Farmkhimiya	89, 90, 111, 112, 144
76.33.35	Hygiene of a Food	96, 107
76.33.37	Factory Hygiene and Professional Pathology	85, 165
76.33.43	Epidemiology	108, 127, 163
76.35.33	laboratory Work	97, 112, 149, 150, 153, 156, 157, 160
76.35.35	Rehabilitation	3–14
76.75.75	Economy, the Organisation and Management of Public Health Services	78–81
77.05.09	Sports Anthropology	107
86.25	Professional Diseases and Their Prevention.....	165
86.31	Working Capacity. Working Capacity Examination	13

Указатель научных руководителей

А		Литвяков А.М.133	Ч
Алейникова О.В.37, 48	Лызыков А.А.152	Чистенко Г.Н.108	
Амвросьева Т.В.33			
Антоненкова Н.Н.17	М		Ш
Астапов А.А.103	Максимович Н.Е.164	Шанько Г.Г.94	
	Малахова И.В.78–81	Шевляков В.В.85	
Б	Мартусевич Н.А.41	Шишко В.И.170	
Белевцев М.В.51	Марцев С.П.41		Я
Беляева Л.М.148, 158	Мельнова Н.И.90	Якимова А.В.89	
Болтрукевич С.И.151	Митьковская Н.П.109, 115, 116		
	Михайлов А.Н.98, 99		
В	Моисеев Д.В.140		
Вильчук К.У.66, 68, 70			
Власова-Розанская Е.В.12	Н		
Войтович Т.Н.102, 124, 125	Наумов И.А.165		
Воробей А.В.92	Наумович С.А.128, 130		
Воропаев Е.В.149, 150, 153,	Наумчик И.В.56, 62–65		
156, 157, 160	Нечипуренко Н.И.75		
	Новиков П.Д.135		
Г			
Гапанович В.Н.90, 91	П		
Гельберг И.С.173–175	Пивченко П.Г.104		
Германенко И.Г.102	Потапнев М.П.35		
Глинская Т.Н.9	Походенько-Чудакова И.О.117, 118,		
Гуревич Г.Л.18, 22, 23, 31	120, 121		
	Пронько Т.П.170		
Д	Прохорова В.И.122		
Дашкевич Э.В.43			
Девялтовская Л.Г.55, 71, 73	С		
Дейкало В.П.136	Сачек М.Г.137		
Дмитраченко Т.И.127	Свириновский А.И.36, 37, 39		
Докукина Т.В.87	Сколубович О.В.89		
	Скрягина Е.М.19, 24, 27, 28		
Ж	Смотрин С.М.161		
Жебентяев А.И.144	Смычек В.Б.3, 5–8, 13, 14		
	Студеникина Т.М.106		
З	Суркова Л.К.25, 26, 29		
Занько С.Н.143	Сушков С.А.141		
И	Т		
Илюкевич Г.В.93	Таганович А.Д.110, 114, 122		
	Третьяк С.И.123		
К			
Капуцкий Ф.Н.91	У		
Ковганко Н.Н.111, 112	Улезко Е.А.67, 69		
Коломиец Н.Д.96	Усс А.Л.37, 40		
Короткевич Е.А.76			
Костюк С.А.97	Ф		
Красько О.В.43	Фурсова Л.А.100		
Крылов Ю.В.138			
Курлович И.В.58	Х		
Кустанович А.М.46	Харкевич О.Н.59, 60		
	Ходос О.А.146		
Л	Хулуп Г.Я.40		
Лавинский Х.Х.107			
Лаптева И.М.20	Ц		
Латышева В.Я.155	Цуканов А.Н.83		
Лелевич В.В.163	Цыркунов В.М.167, 168		
Лещинская Т.М.4, 10, 11			
Лис М.А.161, 166			

Index of research supervisors

A

Alejnukova O.V.37, 48
 Antonenkova N.N.17
 Amvrosieva T.V.33
 Astapov A.A.103

B

Belevtsev M.V.51
 Belyaeva L.M.148, 158
 Boltrukevich S.I.171

C

Chistenko G.N.108

D

Dashkevich E.V.43
 Deikalo V.P.136
 Devyaltovskaya L.G.55, 71, 73
 Dmitrachenko T.I.127
 Dokukina T.V.87

F

Fursova L.A.100

G

Gapanovich V.N.90, 91
 Gelberg I.S.173–175
 Germanenko I.G.102
 Glinskaya T.N.9
 Gurevich G.L.18, 22, 23, 31

I

Ilukevich G.V.93

K

Kaputskiy F.N.91
 Kharkevich O.N.59, 60
 Khodos O.A.146
 Khulup G.Ya.40
 Kolomiets N.D.96
 Korotkevich E.V.76
 Kostuyk S.A.97
 Kovganko N.N.111, 112
 Kras'ko O.V.43
 Kriylov Yu.V.138
 Kurlovich I.V.58
 Kustanovich A.M.46

L

Lapteva I.M.20
 Latiysheva V.Ya.155
 Lavinskiy Ch.Ch.107

Lelevich V.V.163

Leschinskaya T.M.4, 10, 11

Lis M.A.161, 166

Litvyakov A.M.133

Lyzikov A.A.152

M

Maksimovich N.E.164

Malakhova I.V.78–81

Martsev S.P.41

Martusevich N.A.41

Mel'nova N.I.90

Mikhailov A.N.98, 99

Mit'kovskaya N.P.109, 115, 116

Moiseev D.V.140

N

Naumchik I.V.56, 62–65

Naumov I.A.165

Naumovich S.A.128, 130

Nechipurenko N.I.75

Novikov P.D.135

P

Pivchenko P.G.104

Pohodenko-Chudakova I.O.
117, 118,
 120, 121

Potapnev M.P.35

Prohorova V.I.122

Pron'ko T.P.170

S

Sachek M.G.137

Shan'ko G.G.94

Shevlyakov V.V.85

Shishko V.I.170

Skolubovich O.V.89

Skryagina E.M.19, 24, 27, 28

Smotrin S.M.161

Smychek V.B.3, 5–8, 13, 14

Studenikina T.M.106

Surkova L.K.25, 26, 29

Sushkov S.A.141

Svirnovskiy A.I.36, 37, 39

T

Taganovich A.D.110, 114, 122

Tret'yak S.I.123

Tsukanov A.N.83

Tsykrunov V.M.167, 168

U

Ulezko E.A.67, 69

Uss A.L.37, 40

V

Vilchuk K.U.66, 66, 70

Vlasova-Rozanskaya E.V.12

Vojtovich T.N.102, 124, 125

Vorobey A.V.92

Voropaev E.V.149, 150, 153,
 156, 157, 160

Y

Yakimova A.V.89

Z

Zan'ko S.N.143

Zhebentyaev A.I.144

Содержание

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ	3
Система комплексной медицинской реабилитации детей с последствиями родовых травм, перенесенных нейроинфекций, врожденных аномалий нервной системы <i>В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.В. Копыток, Л.Н. Горустович, Н.Г. Галисаева</i>	3
Программа медицинской реабилитации пациентов с синдромом взаимного отягощения вследствие многососудистого системного атеросклеротического процесса <i>Т.М. Лецинская, Е.В. Катько, Е.В. Власова-Розанская</i>	4
Стандартизированная экспертная оценка клинических проявлений поясничного остеохондроза в практике медицинской экспертизы <i>В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, А.Н. Филиппович, Н.В. Стахейко, В.А. Милькота, Т.В. Черевко, О.Н. Фрид</i>	5
Алгоритм оказания экспертно-реабилитационной помощи детям на основании международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья <i>В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.А. Исайкина, И.В. Субель, Н.Г. Галисаева, Ю.В. Тришина</i>	6
Методика оценки потенциальных способностей детей-инвалидов <i>В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.А. Исайкина, И.В. Субель, Н.Г. Галисаева</i>	7
Методика медико-социальной оценки ограничения жизнедеятельности у детей-инвалидов с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья <i>В.Б. Смычек, В.В. Голикова, А.А. Исайкина, И.В. Субель</i>	8
Программы ранней медицинской реабилитации пациентов с онкологической патологией <i>Т.Н. Глинская, Э.Э. Вальчук</i>	9
Методика оценки медико-социальных последствий заболеваний пациентов пожилого возраста с полиморбидностью <i>Т.М. Лецинская, С.П. Кускова, Е.В. Власова-Розанская, Н.Л. Львова</i>	10
Алгоритм экспертно-реабилитационной диагностики состояния организма лиц пожилого возраста при заболеваниях терапевтического профиля <i>Т.М. Лецинская, С.П. Кускова, Е.В. Власова-Розанская, Н.Л. Львова, Д.И. Дубовская</i>	11
Программы реабилитационной диагностики пациентов с заболеваниями ревматологического профиля <i>В.Б. Смычек, Е.В. Власова-Розанская, Н.Л. Львова, Д.И. Дубовская</i>	12
Формирование медицинских показаний к занятости лиц с нарушением слуха <i>Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова, О.А. Синцева, К.В. Кулеш</i>	13
Диагностический алгоритм обследования пациентов с переломами костей конечностей с нарушением консолидации <i>В.Б. Смычек, Ю.В. Осипов, Е.В. Катько, Л.Г. Казак, Л.Г. Кобизьская</i>	14
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА	17
Комплексный метод ранней диагностики и профилактики наследственных форм злокачественных новообразований с использованием молекулярно-генетических исследований <i>Н.Н. Антоненкова, Г.М. Порубова, А.П. Скалыженко, Т.С. Касьянова, Л.М. Курьян, И.Д. Черных, Г.В. Якимович</i>	17
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ	18
Мониторинг и оценка действующей системы эпиднадзора за лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза <i>Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрыгина, А.П. Астровко, А.В. Богомазова, А.Ф. Белько, В.И. Лобик</i>	18
Мероприятия по противотуберкулезному инфекционному контролю в патологоанатомических отделениях <i>Л.К. Суркова, М.И. Дюсьмикеева, Е.М. Скрыгина, А.П. Астровко, О.М. Калечиц, Д.А. Климух, А.Е. Скрыгин, З.И. Рогова</i>	19

Метод оптимизации диагностики тяжелой астмы <i>И.М. Лантева, О.Н. Харевич, Е.А. Лантева, Н.А. Порахонько</i>	20
Гистобактериоскопия и гистобактериология в диагностике множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза <i>Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева, Д.И. Горенок, Л.К. Суркова</i>	22
Эпидемиологический аудит туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Беларусь <i>Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, О.М. Залуцкая, О.М. Калечиц, З.И. Рогова</i>	23
Метод клеточной терапии мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью <i>А.Е. Скрягин, Е.М. Скрягина, Я.И. Исайкина, В.В. Солодовникова, З.И. Рогова, О.Т. Прасмыцкий, М.И. Дюсьмикеева</i>	23
Дифференцированный подход к диагностике и тактике лечения округлых образований легких <i>М.И. Дюсьмикеева, Д.И. Горенок, Е.М. Скрягина, Н.В. Яцкевич, Л.К. Суркова</i>	24
Тест-система для молекулярной экспресс-идентификации и мониторинга лекарственной устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам резервного ряда при множественно лекарственно-устойчивом туберкулезе <i>О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Л.К. Суркова, В.В. Слипень, Л.В. Лицкевич, М.И. Дюсьмикеева, З.И. Рогова</i>	26
Иммунотерапия туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью с использованием аутологичных культур дендритных клеток <i>А.Е. Гончаров, Н.С. Шпаковская, Л.П. Титов, Е.М. Скрягина, А.Е. Скрягин, В.В. Солодовникова, О.М. Залуцкая</i>	27
Статистические индикаторы в оценке состояния инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях <i>Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, О.М. Калечиц, Д.А. Климук, А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич, В.И. Лобик</i>	28
Метод детекции у мутаций в 90 кодоне гена <i>gyrA</i> <i>M. Tuberculosis</i> , ассоциированных с устойчивостью к фторхинолонам <i>В.В. Слипень, Л.К. Суркова, О.М. Залуцкая</i>	29
Алгоритм ранней диагностики и дифференциальной диагностики пневмоний и туберкулеза органов дыхания <i>Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, О.М. Калечиц, А.В. Богомазова, А.Ф. Белько, Е.Л. Бобрукевич</i>	31
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ	33
Новая технология создания иммуноферментной тест-системы для выявления антигенов энтеровирусов на основе рекомбинантного энтеровирус-специфического полипептида <i>Т.В. Амвросьева, О.Н. Казинец, Н.В. Поклонская, А.Н. Хило, З.Ф. Богуш, К.Л. Дедюля</i>	33
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ	35
Использование АВ (IV) сыворотки крови человека в технологии получения мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для клинического применения <i>С.И. Игнатенко, С.М. Космачева, Н.В. Гончарова, М.П. Потаннев</i>	35
Устойчивость опухолевых лимфоидных клеток к лекарственным средствам в присутствии факторов, продуцируемых клеточным микроокружением <i>В.В. Пасюков, А.С. Василевич, Т.Ф. Сергиенко, Н.А. Дрейчук, А.В. Бакун, И.Б. Тарас, А.И. Свирновский</i>	36
Определение лекарственной чувствительности гемопоэтических стволовых клеток с помощью метода проточной цитометрии <i>А.В. Стежкин, Т.В. Шман, Н.В. Гончарова, А.В. Бакун, Е.В. Дзюба, В.В. Пасюков, И.Б. Тарас, А.И. Свирновский</i>	37
Определение дозы лейкерана, позволяющей выявить особенности индивидуальной лекарственной чувствительности лейкозных клеток к нему <i>in vitro</i> <i>А.С. Василевич, Т.Ф. Сергиенко, В.В. Пасюков, Н.А. Дрейчук, А.В. Бакун, И.Б. Тарас, А.И. Свирновский</i>	38
Условия эффективного наращивания <i>in vitro</i> мобилизованных кроветворных клеток периферической крови пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями <i>Н.В. Петевка, Е.В. Васина, В.С. Костюнина, Н.В. Гончарова, В.А. Змачинский, А.Е. Оводок, В.А. Смольникова, И.В. Свирид, Г.Я. Хулуп, А.Л. Усс, М.П. Потаннев</i>	40

Конструирование и экспрессия рекомбинантного виментина и его ферментативная конверсия в цитруллин-содержащий антиген для количественного определения антицитруллиновых аутоантител как маркеров раннего ревматоидного артрита <i>Г.В. Кожух, А.П. Власов, Е.А. Шило, Д.В. Шубенок, Н.А. Мартусевич, С.П. Марцев</i>	41
Информационные технологии в гемостазиологии и трансфузиологии в Республике Беларусь <i>Э.В. Дашкевич, Ю.В. Ольховик</i>	43
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ	46
Молекулярно-цитогенетические особенности перестроек гена <i>MLL</i> и оценка их прогностического значения при острых лейкозах у детей <i>А.М. Кустанович, Е.П. Вашкевич, Р.И. Юцкевич</i>	46
Метод получения рекомбинантной идиотипической вакцины против лимфом <i>А.Н. Мелешко, Е.П. Вашкевич, Е.Г. Фомина, Е.П. Счесленок, Т.В. Школина, Г.В. Сергеев</i>	48
Результаты генетического консультирования и пренатальной диагностики в семьях с X-сцепленными первичными иммунодефицитами у детей <i>С.О. Шаропова, И.Е. Гурьянова, А.С. Романцова, А.А. Мигас, Е.В. Шепелевич, Е.И. Головатая, С.Н. Алешкевич, М.В. Белевцев</i>	51
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»	55
Ранние электроэнцефалографические характеристики детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы <i>М.Г. Девялтовская</i>	55
Доплерометрия маточных артерий в I триместре беременности <i>О.В. Прибушня, Т.В. Лемешевская, М.Г. Дувакина, И.В. Наумчик</i>	56
Применение современного метода диагностики нарушений психоэмоционального состояния у беременных женщин при патологическом течении прелиминарного периода <i>И.В. Курлович, М.В. Белуга, Р.Н. Демидова</i>	58
Гемолитическая болезнь плода: диагностика анемии <i>М.В. Белуга, В.Л. Семенчук, И.В. Курлович</i>	59
Гемолитическая болезнь плода: внутриутробная коррекция анемии <i>М.В. Белуга, В.Л. Семенчук, И.В. Курлович</i>	60
Мутации гена <i>MPZ</i> как причина невралгической амиотрофии Шарко-Мари-Тус тип 1В <i>Т.В. Осадчук, К.А. Моссэ, Н.В. Румянцева</i>	62
Фенотипические особенности органических ацидурий и аминокислотопатий и компьютерная программа ведения их базы данных <i>Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, С.В. Колосов, И.В. Наумчик</i>	63
Диагностика рецессивного X-сцепленного ихтиоза с использованием молекулярно-цитогенетического метода FISH <i>О.М. Хурс, Л.В. Исакович, С.И. Миронова, О.Л. Зобикова, Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик, А.Д. Политыко</i>	64
Клинико-генеалогический анализ транспозиции магистральных сосудов с сопутствующими пороками развития <i>Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, М.Г. Дувакина, И.В. Наумчик</i>	65
Церебральные гемодинамические нарушения у новорожденных с гипоксическим и гипоксически-травматическим поражением головного мозга <i>А.А. Криштафович, К.У. Вильчук, М.Г. Девялтовская</i>	66
Программа этапного комплексного обследования новорожденных детей с патологией сердечно-сосудистой системы, возникшей в перинатальном периоде <i>Н.Б. Лашина, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, А.Б. Ивашкевич</i>	67
Мониторинг неинвазивных показателей билирубинемии у детей неонатального возраста <i>К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, С.А. Берестень, И.И. Паюк, О.В. Кухтик</i>	68
Программа этапного комплексного обследования новорожденных с риском развития некротизирующего энтероколита <i>Т.В. Гнедько, Е.А. Улезко, С.А. Берестень, И.И. Паюк, И.И. Дубровская</i>	69

Анализ случаев легочного и внелегочного туберкулеза у детей и подростков по результатам туберкулинодиагностики и вакцинации БЦЖ <i>Л.А. Горбач, К.У. Вильчук</i>	70
Современные подходы к диагностике антифосфолипидного синдрома у девочек-подростков <i>М.Г. Девялтовская, Е.Т. Зубовская, М.К. Гуцинская, И.В. Митрошенко, А.А. Бобович</i>	71
Медикаментозная коррекция иммунного и элементного статуса у детей с задержкой внутриутробного роста <i>О.В. Севрук, М.Г. Девялтовская, Л.А. Тимошина</i>	72
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ	75
Коррекция нарушений кислородзависимых процессов и сосудистой реактивности у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией при внутривенном лазерном облучении крови <i>Н.И. Нечипуренко, А.И. Верес, И.Д. Пашковская, Ю.И. Степанова, Л.А. Василевская</i>	75
Клиническая эпидемиология и хирургическое лечение нетравматических внутричерепных кровоизлияний в Республике Беларусь <i>А.Л. Танин, Е.А. Короткевич, С.В. Капачевич, В.С. Терехов</i>	76
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	78
Новая парадигма развития амбулаторной помощи <i>И.В. Малахова, В.Н. Ростовцев, Т.И. Терехович, О.И. Рябкова, И.Б. Марченкова, В.Е. Кузьменко</i>	78
Стационарозамещающие формы медицинской помощи населению Республики Беларусь <i>Т.И. Терехович, И.В. Малахова, В.В. Антилевский, А.А. Кухарчук, З.Б. Гозман, А.Б. Лукашевич, А.А. Чмырева</i>	79
Организационно-методологические основы формирования стоимости медицинских услуг в процессе стандартизации медицинских технологий <i>И.В. Малахова, Н.Е. Хейфец, Т.Н. Москвичева, Д.Ф. Куницкий, А.С. Рогацевич</i>	80
Медицинская наука Беларуси в 2008–2010 гг.: оценка результатов и пути повышения эффективности <i>М.М. Сачек, И.В. Малахова, Т.В. Дудина, А.И. Ёлкина, Д.Ф. Куницкий</i>	81
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА	83
Выделение группы повышенного риска нарушений минерализации костной ткани у пациентов с сахарным диабетом <i>И.Г. Савастеева, Г.Н. Романов, Т.И. Москвичева, Н.Ф. Чернова, Е.Н. Ващенко</i>	83
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ 85	
Научное обеспечение гигиенической безопасности условий труда работников производства хлебопродуктов <i>В.В. Шевляков, Г.И. Эрм, С.А. Ушков</i>	85
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ	87
Влияние магнитного поля на эмоциональное состояние пациентов с эпилепсией <i>М.В. Махров, Т.В. Докукина, П.П. Королевич, Ф.П. Хлебоказов, Т.Х. Лавинская</i>	87
УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «ЛОТИОС»	89
Бетаксолол — лекарственное средство, обладающее гипотензивным и антиангинальным действием <i>О.В. Сколубович, И.Е. Попкович, А.В. Якимова, О.В. Самосюк</i>	89
Орнидазол — лекарственное средство, обладающее антибактериальным и противопаразитарным действием <i>О.В. Сколубович, Е.Г. Леончикова, И.Е. Попкович, А.В. Якимова</i>	89
ГАМАФЕРОН — оригинальное отечественное лекарственное средство для коррекции железодефицитных состояний <i>В.Н. Гапанович, Н.И. Мельнова, С.В. Андреев, Т.В. Трухачева, Е.Л. Бердина, В.Н. Бордаков</i>	90

ГАМОВЕН — оригинальный отечественный протившоковый гемодинамический кровезамещающий раствор на основе модифицированного гидроксипропилированного крахмала <i>В.Н. Гапанович, С.В. Андреев, Н.И. Мельнова, Т.Л. Юркинович, Ф.Н. Капуцкий, П.И. Коховец, М.П. Лапковский, Т.Ф. Кизино, В.Н. Бордаков</i>	91
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ	93
Хирургическое лечение болезни Гиршпрунга у взрослых <i>А.В. Воробей, А.М. Махмудов, В.К. Тихон, Ф.М. Высоцкий, С.А. Новаковская, Л.И. Арчакова, Т.Э. Владимирская, С.Н. Рябцева, О.И. Сенкевич</i>	93
Модифицированная методика выполнения сакральной блокады <i>Т.И. Романюк</i>	94
Критерии степени тяжести течения мигрени без ауры в детском возрасте <i>И.В. Жевнеронюк, Г.Г. Шанько, Л.В. Шалькевич</i>	95
Микробиологический мониторинг объектов внешней среды на предприятиях общественного питания <i>Н.Д. Коломиец, О.В. Тонко, О.Н. Ханенко, Н.Н. Левшина, Н.Д. Шмелева</i>	96
Количественная оценка уровня ДНК <i>Mycoplasma genitalium</i> в биологическом материале пациентов <i>С.А. Костюк, Н.Н. Полецуик, Т.В. Руденкова, Л.В. Рубаник, Н.А. Бадыгина, О.С. Полуян, Т.В. Глинкина</i>	97
Значение коэффициента деформации межпозвонковых отверстий для диагностики остеохондроза шеи <i>А.Н. Михайлов, И.О.-Н. Савич</i>	98
Способ рентгенологической диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы <i>А.Н. Михайлов, В.Б. Римашевский, А.В. Лой</i>	99
Магнитная стимуляция в комплексной терапии пациентов с дисметаболическими полиневропатиями <i>М.И. Тукало</i>	100
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	102
Прогнозирование развития тиреоидной патологии у детей методом определения вкусовой чувствительности фенилтиокарбамида <i>Е.Н. Альферович, Т.Н. Войтович, Н.В. Кокориная</i>	102
Морфологическая картина ЦМВ-ассоциированного плацентита <i>Т.А. Артемчик</i>	102
Прогностическое значение лейкоцитарного индекса интоксикации при инвазивной менингококковой инфекции у детей в возрасте до трех лет <i>А.А. Астапов, А.А. Савенко</i>	103
Индивидуальные и половые особенности анатомии пищеводно-желудочного перехода у человека <i>Е.Н. Шестакович</i>	104
Цитокератиновый профиль телец Гассалья тимуса человека <i>А.Г. Беловешкин</i>	106
Методика оценки статуса питания спортсменов игровых видов спорта <i>Я.Н. Борисевич, Х.Х. Лавинский</i>	107
Фармакоэпидемиологическая характеристика атипичных внебольничных пневмоний в Республике Беларусь <i>О.А. Горбич</i>	108
Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у реципиентов донорской почки в раннем и отдаленном послеоперационном периоде <i>Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская</i>	109
Эффект резвератрола и эпигаллокатехин галлата на состояние метаболизма альвеолярных макрофагов в условиях воздействия сигаретного дыма <i>Е.А. Девина, А.Д. Таганович</i>	110
Метод получения пиразинамида <i>Н.Н. Ковганко, Ю.Г. Чернов, В.Н. Ковганко</i>	111
Применение лабораторной технологии синтеза 3-арил-3-кетозфиров для получения новых фторсодержащих антимикробных препаратов <i>Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко, Л.И. Симоненко, И.Н. Слабко</i>	112

Молекулярные механизмы повреждения легких при гипероксии <i>И.Л. Котович, С.Л. Анищенко, Ж.А. Рутковская, А.Д. Таганович</i>	113
Особенности поражения коронарного русла и некоторые лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и гипергликемией <i>Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, С.С. Галицкая, Е.С. Смирнова, Е.М. Балыш</i>	115
Особенности течения острейшего периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском <i>Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, И.В. Патеюк, Е.М. Балыш, С.С. Галицкая, Е.С. Смирнова</i>	116
Моделирование токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва в условиях эксперимента <i>И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая, Л.В. Бутько</i>	117
Диагностика распространенности гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области <i>И.О. Походенько-Чудакова, В.К. Окулич, А.А. Кабанова</i>	118
Новый способ определения характера течения острых одонтогенных воспалительных процессов челюстно-лицевой области <i>И.О. Походенько-Чудакова, А.А. Кабанова</i>	120
Применение рефлексотерапии в составе комплексной реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией при дентальной имплантации <i>И.О. Походенько-Чудакова, Т.Л. Шевела</i>	121
Изменение показателей системы гемостаза в зависимости от распространенности и степени дифференцировки опухоли <i>Т.Ю. Принькова, В.И. Прохорова, Т.П. Цырусь, Н.Н. Колядко, А.Д. Таганович</i>	122
Способ лечения длительно незаживающих инфицированных ран у экспериментальных животных с применением мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани <i>Хайдар.А. Сахаб</i>	123
Способ определения скорости пульсовой волны и прогнозирование артериальной гипертензии в детском возрасте <i>В.В. Строгий</i>	124
Способ диагностики нарушений диастолической функции сердца у детей с артериальной гипертензией <i>В.В. Строгий</i>	125
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	127
Этиотропная терапия бактериальных кишечных инфекций у детей раннего возраста: клинико-эпидемиологическое и микробиологическое обоснование <i>Е.В. Крылова</i>	127
Разработка и внедрение в практическую стоматологию проволочно-витых штифтовых конструкций, предназначенных для устранения обширных дефектов коронок зубов <i>Э.Л. Мачкалян</i>	128
Разработка и внедрение в практическую стоматологию способа определения тканевого запаса коронки зуба при его реставрации <i>Э.Л. Мачкалян</i>	130
Клинико-инструментальная дифференциальная диагностика эрозивных поражений суставов у пациентов с ревматоидным и реактивным артритом <i>О.В. Сиротко</i>	133
Изотипический спектр антител в сыворотке крови и слюне к пищевым аллергенам при атопическом дерматите у детей <i>Е.Г. Асирян, П.Д. Новиков</i>	135
Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении посттравматической хондропатии коленного сустава <i>В.П. Дейкало, К.Б. Болобошко, А.Н. Мاستыков</i>	136
Совершенствование метода ультразвуковой санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните <i>С.Н. Ермашикевич, Н.М. Кондерский</i>	137
Оценка прогностического значения морфологических изменений при дисплазии многослойного плоского эпителия и плоскоклеточном раке шейки матки <i>О.В. Лесничая</i>	138

Реакция бластотрансформации лимфоцитов (РБТЛ) как новый метод оценки качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) с иммуностропной активностью <i>Д.В. Моисеев, Р.И. Лукашов</i>	140
Диагностика и хирургическая коррекция нарушений венозного оттока в переднем миофасциальном ложе голени при варикозной болезни <i>А.Г. Павлов</i>	141
Оценка эффективности и безопасности диагностики, профилактики и лечения железодефицитной анемии во время беременности <i>В.С. Петухов, С.Н. Занько</i>	143
Жидкость-жидкостная и твердофазная экстракция лекарственных веществ группы производных пурина и их структурного аналога аллопуринола <i>М.Л. Пивовар</i>	144
Протеолиз и структурно-функциональная организация головного мозга крыс после хронической интоксикации этанолом <i>О.А. Ходос</i>	146
ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	148
Модель поворотного стола для проведения тилт-теста <i>Л.М. Беляева, Н.А. Скуратова, Т.И. Слыш, А.А. Козловский, О.А. Зимелихин</i>	148
Анализ распространения ВПЧ в общей популяции женщин в некоторых географических регионах и особенности течения папилломавирусной инфекции в юго-восточном регионе Беларуси <i>Е.В. Ворopaев, О.В. Осипкина, О.Ю. Баранов, В.Н. Беляковский, А.Н. Волченко</i>	149
Особенности генетической дифференцировки патогенных штаммов <i>H. pylori</i> , распространенных в белорусской популяции <i>Е.В. Ворopaев, А.В. Ворopaева, О.В. Осипкина, О.Ю. Баранов</i>	150
Оценка миграционных способностей экзогенных мезенхимальных стволовых клеток при экспериментальном циррозе печени <i>А.Н. Лызилов, А.Г. Скуратов, А.Н. Кондрачук, Д.Р. Петренев, С.Л. Ачинович, Е.В. Ворopaев, Б.Б. Осипов</i>	152
Встречаемость полиморфизмов гена ИЛ-28В и значение для прогноза эффективности противовирусного лечения у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в Гомельской области <i>В.М. Мицюра, Е.В. Ворopaев, О.В. Осипкина, Д.В. Терешков</i>	153
Устройство для обучения студентов и врачей технике поясничной секвестрэктомии <i>М.В. Олизарович, П.С. Ремов</i>	155
Опыт применения технологии HRM для определения однонуклеотидных полиморфизмов в Беларуси <i>Е.В. Серикова, Е.В. Ворopaев, Н.М. Голубых, О.Ю. Баранов</i>	156
Рестрикционный анализ и секвенирование полиморфного участка G1934A гена CYP2D6 <i>Е.В. Серикова, Е.В. Ворopaев, О.В. Осипкина, О.Ю. Баранов</i>	157
Диагностический алгоритм кардиологического скрининга юных спортсменов <i>Н.А. Скуратова, Л.М. Беляева, С.С. Ивкина, С.Н. Никонович</i>	158
Выявление точечной мутации T315I у пациентов с хроническим миелолейкозом методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов <i>М.Н. Яцук, Е.В. Ворopaев, О.В. Осипкина, О.Ю. Баранов</i>	159
ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	161
Определение иммунных комплексов в бронхоальвеолярных смывах для оценки эффективности лечения хронической обструктивной болезни легких <i>Э.Э. Поплавская, М.А. Лис, К.Н. Соколов</i>	161
Сорбционно-дренажное устройство для гнойных ран и полостей <i>С.М. Смотрин, А.И. Ославский, П.Н. Гракович</i>	161
Региональность распространенности употребления различных психоактивных веществ в Республике Беларусь <i>В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, Ю.Е. Разводовский, С.В. Лелевич</i>	163
Использование биорегуляторного комплекса для коррекции повреждений головного мозга в условиях ишемии-реперфузии <i>Н.Е. Максимович, И.К. Дремза, Э.И. Троян, А.Н. Бородинский</i>	164

Валеолого-гигиенический анализ влияния профессионально-производственных факторов организации здравоохранения на уровень эмоционального выгорания медицинских работников <i>И.А. Наумов, Т.И. Зиматкина, С.П. Сивакова, О.В. Карпович</i>	165
Способ коррекции эндотелийзависимой вазодилатации сосудов триметазидином у пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения <i>О.П. Курбат, М.А. Лис, Т.П. Пронько</i>	166
Интерферонотерапия хронического гепатита С как способ профилактики осложнений антиретровирусной терапии у пациентов с коинфекцией ВИЧ/хронический гепатит С <i>Н.В. Матиевская</i>	167
Метод лечения воспалительного синдрома восстановления иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов <i>Н.В. Матиевская</i>	168
Динамика показателей функции эндотелия как критерий эффективности лечения пожилых пациентов с инфарктом миокарда <i>Т.П. Пронько, Г.А. Зданчук</i>	170
Оценка эффективности курса гипербарической оксигенации у пациентов с артериальной гипертензией I–II степени <i>Т.Г. Лакотко, В.И. Шишко</i>	170
Педобарография в диагностике патологии стопы у детей <i>С.И. Болтрукевич, А.Г. Мармыш, В.С. Аносов</i>	171
Методика щадящего рентгенологического обследования детей младшего возраста <i>Т.Ю. Лещук, И.С. Гельберг</i>	173
Повышение эффективности лечения пациентов с деструктивным туберкулезом легких, злоупотребляющих алкоголем <i>Ю.А. Шейфер</i>	174
Применение реамберина в терапии туберкулеза в качестве средства патогенетического воздействия <i>И.С. Гельберг, С.Б. Вольф, Д.С. Суханов, В.С. Авласенко, Ю.А. Шейфер</i>	176
Указатель тематических рубрик	178
Указатель научных руководителей	180

Contents

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL EXPERT EXAMINATION AND REHABILITATION	3
The system of complex medical rehabilitation of children with consequences of birth injury, neuroinfection and congenital anomalies of nervous system <i>V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.V. Kopytok, L.N. Gorustovich, N.G. Galisaeva</i>	<i>3</i>
The program of medical rehabilitation of patients with a syndrome of mutual burdening due to multi-vascular system atherosclerotic process <i>T.M. Leschinskaya, E.V. Katko, E.V. Vlasova-Rozanskaya</i>	<i>4</i>
The standardized expert assessment of clinical manifestations of lumbar osteochondrosis in practice of medical examination <i>V.B. Smychek, I.Ya. Chapko, A.N. Filippovich, N.V. Stakheyko, V.A. Milkota, T.V. Cherevko, O.N. Frid</i>	<i>6</i>
Algorithm of expert and rehabilitative care for children on the base of the International Classification of Functioning, Disability and Health <i>V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.A. Isaikina, I.V. Subel, N.G. Galisaeva, Y.V. Tryshina</i>	<i>7</i>
Assessment methods of the potential capacities of children with disabilities <i>V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.A. Isaikina, I.V. Subel, N.G. Galisaeva</i>	<i>8</i>
Methods of medical and social assessment of disabilities in children from the positions of the International Classification of Functioning, Disability and Health <i>V.B. Smychek, V.V. Golikova, A.A. Isaikina, I.V. Subel</i>	<i>9</i>
Program of early medical rehabilitation of patients with cancer pathology <i>T.N. Glinskaya, E.E. Valchuk</i>	<i>10</i>
Methodology of evaluation of the health and social consequences of diseases in elderly patients with severe multiple diseases <i>T.M. Lecshinskaya, S.P. Kuskova, E.V. Vlasova-Rozanskaya, N.L. Lvova</i>	<i>11</i>
Algorithm of expert-rehabilitation diagnostics of organism in elderly patients with therapeutic diseases <i>T.M. Leschinskaya, S.P. Kuskova, E.V. Vlasova-Rozanskaya, N.L. L'vova, D.I. Dubovskaya</i>	<i>12</i>
Programs of rehabilitation diagnostics of patients with rheumatological diseases <i>V.B. Smychek, E.V. Vlasova-Rozanskaya, N.L. Lvova, D.I. Dubovskaya</i>	<i>13</i>
Formation of medical indications to employment of people with a hearing disorder <i>L.N. Gorustovich, L.A. Ausiannikava, V.A. Sintsava, K.V. Kulesh</i>	<i>14</i>
Diagnostic algorithm for study of patients with extremity fractures and disorders of the consolidation process <i>V.B. Smychek, Y.V. Osipov, E.V. Katko, L.G. Kazak</i>	<i>16</i>
N.N. ALEXANDROV REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR ONCOLOGY AND MEDICAL RADIOLOGY	17
Complex method of early diagnosis and prevention of hereditary malignant neoplasms using molecular — genetic analyses <i>N.N. Antonenkova, G.M. Porubova, A.P. Skalyzhenko, T.S. Kasyanova, L.M. Kuryan, I.D. Chernych, G.V. Yakimovich</i>	<i>17</i>
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR PULMONOLOGY AND PHTHISIOLOGY	18
Monitoring and evaluation of the current system of surveillance of drug-resistant forms of tuberculosis <i>H.L. Hurevich, E.M. Skrahina, A.P. Astrovko, A.V. Bogomazova, A.F. Belko, V.I. Lobik</i>	<i>19</i>
Activities of tb infection control in pathology departments <i>L.K. Surkova, M.I. Dziusmikeyeva, E.M. Skrahina, A.P. Astrovko, O.M. Kalechits, D.A. Klimuk, A.E. Skrahin, Z.I. Rohova</i>	<i>20</i>
The optimization method of severe asthma diagnosis <i>I.M. Lapteva, O.N. Kharevich, E.A. Lapteva, N.A. Porahonko</i>	<i>21</i>
Histobacterioscopy and histobacteriology in diagnostics of multidrug-resistant tuberculosis <i>A.M. Skrahina, M.I. Dziusmikeyeva, D.I. Harenok, L.K. Surkova</i>	<i>22</i>

Epidemiological audit of extensively drug resistance of pathogen in Republic of Belarus <i>E.M. Skrahina, G.L. Hurevich, A.P. Astrovko, A.M. Zalutskaya, O.M. Kalechits, Z.I. Rogova</i>	23
Methods of cell therapy of multipotent mesenchymal stromal cells extensively drug-resistant tuberculosis <i>A.Y. Skrahin, A.M. Skrahina, Y.I. Isaikina, V.V. Solodovnikova, Z.I. Rohava, A.T. Prasmyzki, M.I. Dziusmikeyeva</i> ...	24
Differentiated approach to diagnostics and treatment tactics of rounded formations in lungs <i>E.M. Skrahina, D.I. Harenok, M.I. Dziusmikeyeva, N.V. Jatskevich, L.K. Surkova</i>	25
Test system of rapid molecular identification and monitoring of drug resistance to anti-tb reserve drugs in tuberculosis with multidrug resistance <i>A.M. Zalutskaya, A.M. Skrahina, L.K. Surkova, V.V. Slizen, L.V. Litskevich, M.I. Dziusmikeyeva, Z.I. Rohova</i>	26
Immunotherapy of MDR and XDR tuberculosis with autologous dendritic cell cultures <i>A.U. Honcharov, N.S. Shpakovskaya, L.P. Titov, A.M. Skrahina, A.E. Skrahin, V.V. Solodovnikova, A.M. Zalutskaya</i> ...	27
Statistical indicators in assessing the status of TB infection control in organizations <i>E.M. Skrahina, A.P. Astrovko, O.M. Kalechits, D.A. Klimuk, A.F. Belko, E.L. Bobrukevich, V.I. Lobik</i>	29
Method of mutation detection in <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in codon 90 gene <i>gyrA</i> associated with the resistance to fluoroquinolones <i>V.V. Slizen, L.K. Surkova, O.M. Zalutskaya</i>	30
Algorithm of early diagnosis and differential diagnosis of pneumonia and tuberculosis of lungs <i>H.L. Hurevich, E.M. Skrahina, A.P. Astrovko, A.V. Bogomazova, O.M. Kalechits, A.F. Belko, E.L. Bobrukevich</i>	32
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY	33
New technology elisa kit development for enteroviral antigen detection using recombinant enterovirus-specific polypeptide <i>T.V. Amvosieva, O.N. Kazinets, N.V. Poklonskaya, A.N. Hilo, Z.F. Bogush, K.L. Dziadziulia</i>	33
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR TRANSFUSIOLOGY AND MEDICAL BIOTECHNOLOGY	35
Use of AB (IV) blood serum to obtain mesenchymal stem cells of bone marrow for clinical usage <i>S.I. Ihnatenko, S.M. Kosmacheva, N.V. Goncharova, M.P. Potapnev</i>	36
Drug resistance of tumor lymphoid cells at the presence of factors produced by cellular microenvironment <i>V.V. Pasukov, A.S. Vasilevich, T.F. Tsergienko, N.A. Dreichuk, A.V. Bakun, I.B. Taras, A.I. Svirnovski</i>	37
Estimation of drug sensitivity of hematopoietic progenitor cells with the help of flow cytometry <i>A.V. Ztezhkin, T.V. Shman, N.V. Goncharova, A.V. Bakun, E.V. Dzuba, V.V. Pasukov, I.B. Taras, A.I. Svirnovski</i>	38
Single leukeran dose detection for the assessment of leukemia cells individual drug chemosensitivity <i>A.S. Vasilevich, T.F. Tsergienko, V.V. Pasukov, N.A. Dreichuk, A.V. Bakun, I.B. Taras, A.I. Svirnovski</i>	39
The conditions of effective <i>in vitro</i> expansion of mobilized peripheral blood hematopoietic cells from patients with lymphoproliferative disorders <i>N.V. Petyovka, E.V. Vasina, V.S. Kostyunina, N.V. Goncharova, V.A. Zmachinskyj, A.E. Ovodok, V.V. Smolnikova, I.V. Svirid, G.Y. Hulup, A.L. Uss, M.P. Potapnev</i>	40
Design and expression of human recombinant vimentin and its enzymatic conversion into citrullinated antigen for determination of anti-citrilline antibodies as a marker of early rheumatoid arthritis <i>G.V. Kozhukh, A.P. Vlasov, A.A. Shyla, D.V. Shubenok, N.A. Martusevich, S.P. Martsev</i>	42
Information technologies in hemostasiology and transfusion in Belarus <i>E.V. Dashkevich, U.V. Olkhovik</i>	45
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CHILDHOOD ONCOLOGY, HEMATOLOGY AND IMMUNOLOGY	46
Molecular genetics of <i>MLL</i> rearrangements and prognostic significance of their detection in pediatric acute leukemia <i>A.M. Kustanovich, K.P. Vashkevich, R.I. Jutzkevich, A.I. Kireeva</i>	48
Method of recombinant idiotype protein synthesis for vaccination against lymphoma <i>A.N. Meleshko, K.P. Vashkevich, E.G. Fomina, E.P. Scheslenok, T.V. Schkolina, G.V. Sergeev</i>	51
Results of genetic consulting and prenatal diagnostics of X-linked primary immunodeficiencies in Belarus <i>S.O. Sharapova, A.A. Migas, I.E. Guryanova, A.A. Romantsova, E.V. Shepelevich, E.I. Golovataya, M.V. Belevtsev</i> ..	54

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «MOTHER AND CHILD»	55
Early electroencephalogram signs in children with perinatal lesions of the central nervous system <i>M.G. Devyaltovskaya</i>	56
Uterine artery Doppler in the first trimester of pregnancy <i>O.V. Pribushenya, T.V. Lemiasheuskaya, M.G. Duvakina, I.V. Naumchik</i>	57
Modern method of diagnosis of mental and emotional state in pregnant women during the pathological preliminary period <i>I.V. Kurlovich, M.V. Beluga, R.N. Demidova</i>	58
Hemolytic disease of fetus: diagnosis of fetal anemia <i>M.V. Bialuha, V.L. Semianchuk, I.V. Kurlovich</i>	60
Hemolytic disease of fetus: pre-natal correction of anemia <i>M.V. Bialuha, V.L. Semianchuk, I.V. Kurlovich</i>	62
MPZ gene mutations as a cause of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1B <i>T.V. Asadchuk, K.A. Mosse, N.V. Rumyantseva</i>	63
Fenotipichesky features of organic atsiduriya and aminoatsidopatiya and computer program of maintaining their database <i>H.G. Iyina, A.A. Ershova-Pavlova, S.V. Kolosov, I.V. Naumchik</i>	64
Diagnostics of X-linked ichthyosis using molecular cytogenetic method FISH <i>O.M. Khurs, L.V. Isakovich, S.I. Mironova, O.L. Zobikova, R.D. Chmel, I.V. Naumchik, A.D. Polityko</i>	65
The cliniko-genealogichesky analysis of a transposition of the main vessels with accompanying developmental anomalies <i>H.G. Iyina, A.A. Ershova-Pavlova, M.G. Duvakina, I.V. Naumchik</i>	66
Cerebral hemodynamic abnormalities in newborn infants with hypoxic and hypoxic-traumatic brain injuries <i>A.A. Kryshchafovich, K.U. Vilchuk, M.G. Devyaltovskaya</i>	67
Comprehensive program for newborn children with the pathology of cardiovascular system, which appeared in the perinatal period <i>N.B. Lashyna, T.V. Gnedko, K.U. Vilchuk, A.B. Ivashkevich</i>	68
Monitoring of noninvasive indicators of bilirubinemia in neonatal children <i>K.U. Vilchuk, T.V. Gnedko, S.A. Beresten, I.I. Payuk, O.V. Kuhtik</i>	69
Comprehensive program for newborns with the risk of necrotizing enterocolitis <i>T.V. Hnedzko, E.A. Ulezko, S.A. Beresten, I.I. Pajuk, I.I. Dubrovskaya</i>	70
Analysis of pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis in children and teenagers on tuberculin skin test and BCG vaccination <i>L.A. Gorbach, K.U. Vilchuk</i>	71
Modern approaches to the diagnosis of antiphospholipid syndrome in teenage girls <i>M.G. Devyaltovskaya, E.T. Zubovskaya, M.K. Guschinskaya, I.V. Mitroshenko, A.A. Bobovich</i>	72
Pharmacological correction of immune and elemental status in infants with intrauterine growth retardation <i>O.V. Sevrjuk, M.G. Devyaltovskaya, L.A. Timoshina</i>	74
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR NEUROLOGY AND NEUROSURGERY	75
The correction of oxygen-dependent processes and vascular reactivity disorders in patients with dyscirculatory encephalopathy after the influence of intravenous laser irradiation of blood <i>N.I. Nechipurenko, A.I. Veres, I.D. Pashkovskaya, J.I. Stepanova, L.A. Vasilevskaya</i>	75
Clinical epidemiology and surgical treatment of non-traumatic cerebral hemorrhages in the Republic of Belarus <i>A.L. Tanin, E.A. Korotkevich, S.V. Kapatsevich, V.S. Terechov</i>	77
REPUBLICAN SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL TECHNOLOGIES, INFORMATION, MANAGERIAL AND PUBLIC HEALTH SERVICES ECONOMY	78
A new paradigm for the development of outpatient care <i>I.V. Malakhova, V.N. Rostovtsev, T.I. Tserakhovich, O.I. Ryabkova, I.B. Marchenkova, V.E. Kuzmenko</i>	78
Hospital-substituting forms of medical care to the population of the Republic of Belarus <i>T.I. Tserakhovich, I.V. Malakhova, V.V. Antsileuski, A.A. Kukharchuk, Z.B. Hozman, A.B. Lukashevich, A.A. Chmyrova</i>	79

Organizational and methodological principles for cost formation of medical services in standardization of medical technologies <i>I.V. Malakhova, N.E. Kheifets, T.N. Moskvicheva, D.F. Kunitski, A.S. Rogatsevich</i>	81
Medical science of Belarus in 2008–2010: evaluation of results and ways to increase the efficiency <i>M.M. Sachek, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina, D.F. Kunitski</i>	82
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR RADIATION MEDICINE AND ECOLOGY OF HUMAN	83
Selection of the high-risk group with abnormalities of bone tissue mineralization in patients with diabetes mellitus <i>I.G. Sevasteeva, G.N. Romanov, T.I. Moskvicheva, N.F. Chernova, E.N. Vashenko</i>	84
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR HYGIENE	85
Scientific ensuring of hygienic safety of labour conditions of grain production workers <i>V.V. Shevlaykov, G.I. Erm, S.A. Ushkov</i>	86
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR MENTAL HEALTH	87
Magnetic field effect on the emotional state of patients with epilepsy <i>M.V. Makhrov, T.V. Dakukina, P.P. Korolevich, F.P. Khlebokazov, T.H. Lavinskaya</i>	88
UNITARY ENTERPRISE "LOTIOS"	89
Betaksolol — medicine, possessing hypotensive and antianginal effect <i>O.V. Skolubovich, I.E. Papkovich, A.V. Yakimava, O.V. Samasiuk</i>	89
Ornidazol — the medicine possessing antibacterial and antiprotozoan action <i>O.V. Skolubovich, E.G. Leonchykava, I.E. Papkovich, A.V. Yakimava</i>	90
GAMAFERRON — original medicine for correction of irondeficient conditions <i>V.N. Hapanovich, N.I. Mialnova, S.V. Andreyeu, T.V. Truhachova, E.L. Berdzina, V.N. Bardakou</i>	91
GAMOVEN — original antishock haemodynamic bloodsubstitute solution on the base of the modified hydroxyethylstarch <i>V.N. Hapanovich, S.V. Andreyeu, N.I. Mialnova, T.L. Yurkshtovich, F.N. Kaputski, P.I. Kohovec, M.P. Lapkouski, T.F. Kizino, V.N. Bardakou</i>	92
BELARUSIAN MEDICAL ACADEMY OF POST-GRADUATE EDUCATION	93
Surgical treatment of Hirschsprung's disease in adults <i>A.V. Varabei, A.M. Makhmudov, V.K. Tikhon, F.M. Vysotski, S.A. Novakovskaya, L.I. Archakova, T.E. Vladimirskaia, S.N. Rjabceva, A.I. Senkevich</i>	94
The modified technique of performance of sacral blockade <i>T.I. Romaniuk</i>	95
Criteria of severity of current migraines without aura in children <i>I.V. Zhauniaronak, G.G. Shanko, I.V. Shalkevich</i>	96
Quantitative <i>Mycoplasma genitalium</i> DNA level estimation in patients biological material <i>S.A. Kastiuk, N.N. Paleschuk, T.V. Rudziankova, L.V. Rubanik, N.A. Badigina, V.S. Paluyan, T.V. Glinkina</i>	98
Value of coefficient of strain of intervertebral foramen for the diagnosis of neck osteochondrosis <i>A.N. Michailov, I.-O. Savich</i>	99
Way of radiological diagnostics of the gastroezophagealny refluksny illness which is combining with sliding hernia of an esophageal opening of a diaphragm <i>A.N. Michailov, V.B. Rimashevskiy, A.V. Loiy</i>	99
Magnetic stimulation in the complex treatment of patients with dysmetabolic polyneuropathies <i>M.I. Tukala</i>	101

BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY	102
Predicting of development of thyroid disease in children by means of determining of taste sensitivity of phenylthiocarbamide <i>E.N. Alferovich, T.N. Voitovich, N.V. Kokorina</i>	<i>102</i>
Morphological research in placenta in cytomegalovirus infection <i>T.A. Artsiomchik</i>	<i>103</i>
Leukocytic intoxication index in children under three years old with invasive meningococcal disease <i>A.A. Astapov, A.A. Savenko</i>	<i>104</i>
Individual and sexual features of anatomy of human's esophago-gastric junction <i>K.M. Shastakovich</i>	<i>105</i>
Cytokeratin profile of Hassall's corpuscles of human thymus <i>A.G. Beloveshkin</i>	<i>107</i>
Method of assessment of the nutritional status in team sports athletes <i>Y.N. Borisevich, Kh. Kh. Lavinsky</i>	<i>108</i>
Pharmacoepidemiological characteristics of atypical community-acquired pneumonia in Belarus <i>O.A. Gorbich.....</i>	<i>109</i>
Functional state of cariovascular system in donor kidney recipients in early and long-term postoperative period <i>E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya</i>	<i>110</i>
Effect of resveratrol and epigallocatechin gallate on the metabolic status of alveolar macrophages, subjected to cigarette smoke <i>E.A. Devina, A.D. Tahanovich</i>	<i>111</i>
The method of pyrazinamide preparation <i>M.M. Kauhanka, U.G. Chernou, U.M. Kauhanka</i>	<i>112</i>
The usage of laboratory technology of 3-aryl-3-ketoesters synthesis for preparation of new fluorinated antimikobactericides <i>U.M. Kauhanka, M.M. Kauhanka, L.I. Simanenko, I.N. Slabko</i>	<i>113</i>
Molecular mechanisms of lung injury under hyperoxia <i>I.L. Kotovich, S.L. Anischenko, Zh.A. Rutkovskaya, A.D. Taganovich.....</i>	<i>115</i>
The features of coronary bed lesion and laboratory findings in patients with acute coronary syndrome, ST-segment elevation and hyperglycemia <i>N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, S.S. Galitskaya, E.S. Smirnova, E.M. Balysh</i>	<i>116</i>
Peculiarities of the acute period of myocardial infarction with ST-segment elevation in patients with high caridovascular risk <i>N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, I.V. Patseyuk, E.M. Balysh, E.S. Smirnova, S.S. Galitskaya</i>	<i>117</i>
Modeling of toxic injury of the inferior alveolar nerve in experiment <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, K.V. Vilkitzkaya, L.V. Butyko</i>	<i>118</i>
Method of determination of pyoinflammatory process abundance in maxillofacial area <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, V.K. Okulitch, A.A. Kabanova</i>	<i>119</i>
Method of determination of acute odontogenic inflammatory processes in maxillofacial area <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, A.A. Kabanova</i>	<i>120</i>
Acupuncture combined with complex rehabilitation in patients with partial secondary adentia during dental implantation <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, T.L. Shevela</i>	<i>121</i>
Parameters of blood coagulation at different stages and histological grades in endometrial cancer patients <i>T.Y. Prinkova, V.I. Prokhorova, T.P. Tsyryus, N.N. Kolyadko, A.D. Tahanovich</i>	<i>123</i>
A method for treating of nonhealing infected wounds in experimental animals using mesenchymal stem cells from adipose tissue <i>Haidar.A. Sahab.....</i>	<i>124</i>
The method for determining pulse wave velocity and prediction of hypertension in childhood <i>V.V. Strogiiy</i>	<i>124</i>
Method of diagnosis of diastolic heart function in children with hypertension <i>V.V. Strogiiy</i>	<i>125</i>

VITEBSK STATE MEDICAL UNIVERSITY	127
Etiotropic therapy of bacterial intestinal infections in children at early age: clinical, epidemiological and microbiological substantiation <i>E.V. Krylova</i>	<i>128</i>
Clinical-instrumental differentiated diagnostics of erosive lesions of joints in patients with rheumatoid and reactive arthritis <i>O.V. Sirotko</i>	<i>135</i>
Isotypic spectrum of antibodies to food allergens in blood serum and saliva in atopic dermatitis in children <i>E.G. Asiryin, P.D. Novikov</i>	<i>136</i>
Treatment of posttraumatic cartilage defects of knee with platelet-rich plasma <i>V.P. Dzejkala, K.B. Balaboshka, A.N. Mastykau</i>	<i>137</i>
Improvement of the method of the abdominal cavity ultrasonic sanitation in extensive purulent peritonitis <i>S.M. Yermashkevich, M.M. Kandzerski</i>	<i>138</i>
The assessment of prognostic value of morphological changes in squamous epithelium dysplasia and squamous cell carcinoma of neck of uterus <i>O.V. Lysanichaya</i>	<i>140</i>
The blast transformation reaction of lymphocytes (BTRL) as a new method for the quality control of plant raw material with immunotropic activity <i>D.V. Moiseev, R.I. Lukashov</i>	<i>141</i>
Diagnostics and surgical correction of the venous outflow disorders in the shin anterior myofascial bed in varicosity <i>A.G. Pavlov</i>	<i>143</i>
Efficacy and safety of diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy <i>V.S. Petukhov, S.N. Zan'ko</i>	<i>144</i>
Liquid-liquid and solid-phase extraction of medicinal substances of purine derivatives group and their structural analogues <i>M.L. Pivavar</i>	<i>145</i>
Proteolysis and histological structure of brain in rats after chronic alcohol intoxication <i>O.A. Khodos</i>	<i>147</i>
GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY	148
Model of rotary table for tilt-test <i>L.M. Beliaeva, N.A. Skuratova, T.I. Slis, A.A. Kozlovskii, O.A. Zimelikhin</i>	<i>149</i>
Analysis of HPV prevalence in the general population of women in some geographic regions and characteristics of the HPV infection in the south-eastern region of Belarus <i>Y.V. Varapayeu, V.V. Asipkina, A.Y. Baranau, V.N. Belyakovskii, A.N. Volchenko</i>	<i>150</i>
Features of genetic differentiation of pathogenic strains of <i>H. pylori</i> common for the Belarusian population <i>Y.V. Varapayeu, A.V. Varapayeva, V.V. Asipkina, A.Y. Baranau</i>	<i>151</i>
Evaluation of migration ability of exogenous mesenchymal stem cells in experimental liver cirrhosis <i>A.N. Lyzikau, A.G. Skuratau, A.N. Kondrachuk, D.R. Petrenyov, S.L. Achinovich, Y.V. Varapayeu, B.B. Osipau</i>	<i>153</i>
Occurrence of IL-28B gene polymorphisms and their importance for prediction of effectiveness of antiviral treatment in patients with chronic hepatitis C in Gomel region <i>V.M. Mitsura, Y.V. Varapayeu, V.V. Asipkina, D.V. Tserashkou</i>	<i>154</i>
The lumbar sequestrectomy training device for students and doctors <i>M.V. Alizarovich, P.S. Remov</i>	<i>155</i>
Experience of the HRM technology application for determination of single nucleotide polymorphisms in Belarus <i>A.V. Serykava, Y.V. Varapayeu, N.M. Halubykh, O.Y. Baranau</i>	<i>157</i>
Restriction analysis and sequencing of the gene polymorphism G1934A CYP2D6 <i>A.V. Serykava, Y.V. Varapayeu, V.V. Asipkina, O.Y. Baranau</i>	<i>158</i>
Diagnostic algorithm of cardiological screening of young athletes <i>N.A. Skuratova, L.M. Beliaeva, S.S. Ivkina, S.N. Nikonovich</i>	<i>159</i>
Identification of point mutation T315I in patients with chronic myeloid leukemia with the help of polymerase chain reaction followed by the analysis of restriction fragment length polymorphism <i>M.M. Yatsuk, Y.V. Varapayeu, V.V. Asipkina, A.Y. Baranau</i>	<i>160</i>

GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY	161
Determination of immune complexes in bronchoalveolar lavages to assess the effectiveness of treatment of chronic obstructive pulmonary disease <i>E.E. Paplauskaya, M.A. Lis, K.N. Sokolov</i>	<i>161</i>
Absorbent drainage device for pyogenic wounds and cavities <i>S.M. Smotryn, A.I. Aslauskі, P.N. Grakovich</i>	<i>162</i>
Regional features of the prevalence of particular drug abuse in the Republic of Belarus <i>V.V. Lelevich, H.G. Vinitskaya, Y.Y. Razvodovsky, S.V. Lelevich</i>	<i>164</i>
The use of bioregulative complex for the correction of a brain damage in ischemia-reperfusion injury <i>N.Ye. Maksimovich, Yi.K. Dremza, E.Yi. Troyan, A.N. Borodinsky</i>	<i>164</i>
Valeological and hygienic analysis of the influence of healthcare institution working environment on the burnout level among medical staff <i>I.A. Naumau, T.I. Zimatkina, S.P. Sivakova, O.U. Karpovich</i>	<i>166</i>
Way of correction of endothelial-dependent vasodilatation with trimetazidine in patients with progressive stenocardia <i>O.P. Kurbat, M.A. Lis, T.P. Pronko</i>	<i>167</i>
Interferonotherapy of chronic hepatitis C for prevention of antiretroviral therapy complications in patients with coinfection of HIV and chronic hepatitis C <i>N.V. Matsiyenskaya</i>	<i>168</i>
Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected patients: risk factors, clinical features, outcomes, prevention <i>N.V. Matsiyenskaya</i>	<i>170</i>
Dynamics of endothelial function indices as a criterion of efficiency of treatment in elderly patients with myocardial infarction <i>T.P. Pronko, G.A. Zdanchuk</i>	<i>170</i>
Evaluation of course of hyperbaric oxygenation in patients with I–II degree hypertension <i>T.G. Lakotko, V.I. Szyszko</i>	<i>171</i>
Pedobarografiya in diagnostics of pathology of foot at children <i>S.I. Boltrukevich, A.G. Marmish, V.S. Anosov</i>	<i>173</i>
Method of safe radiological research of young children <i>T.Y. Lishchuk, I.S. Gelberg</i>	<i>174</i>
Improvement of treatment in patients with pulmonary destructive tuberculosis with alcohol abuse <i>Y.A. Sheifer</i>	<i>175</i>
Reamberine as pathogenic medicine in tuberculosis <i>I.S. Gelberg, S.B. Wolf, D. Sukhanov, V.S. Avlasenko, Y.A. Sheifer</i>	<i>177</i>
Index of subject headings	179
Index of research supervisors	181

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
<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
<http://www.bsmu.by>

УО «Витебский государственный медицинский университет» (ВГМУ)

пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск
Тел. (0212) 24-04-33; факс (0212) 37-09-37
E-mail: admin@vgmu.vitebsk.by
<http://www.vgmu.vitebsk.by>

УО «Гомельский государственный медицинский университет» (ГомГМУ)

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель
Тел. (0232) 74-41-21; факс (0232) 74-98-31
E-mail: medinst@mail.gomel.by, gomelsmu@mailgov.by
<http://www.medinstitut.gomel.by>

УО «Гродненский государственный медицинский университет» (ГрГМУ)

ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно
Тел. (0152) 43-26-61; факс (0152) 43-53-41
E-mail: mailbox@grsmu.by
<http://www.grsmu.by>

ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации» (РНПЦ МЭиР)

п. Городище, 223027, Минский р-н, Минская обл.
Тел. (017) 507-03-93; факс (017) 507-03-99
E-mail: niimser@belcmt.by
<http://www.gorodische.by>

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (РНПЦ ОМР)

п. Лесной-2, 223040, Минский р-н
Тел. (017) 287-95-05; факс (017) 265-47-04
E-mail: oncobel@omr.med.by
<http://www.omr.med.by>

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» (РНПЦ ПФ)

Долгиновский тракт, 157, 200053, г. Минск
Тел. (017) 289-87-95; факс (017) 289-89-50
E-mail: niipulm@users.med.by
<http://www.rnpcpf.by>

ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (РНПЦ ЭМ)

ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск
Тел. (017) 267-32-67; факс (017) 267-30-93
E-mail: belriem@gmail.com
<http://www.belriem.org>

ГУ «РНПЦ гигиены»

ул. Академическая, 8, 220012, г. Минск
Тел. (017) 284-13-70; факс (017) 284-13-72
E-mail: rspch@rspch.by
<http://www.rspch.by>

ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

Долгиновский тракт, 160, 220053, г. Минск
Тел./факс (017) 289-87-45
E-mail: 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
<http://www.cancer.org.by>

ГУ «РНПЦ "Мать и дитя"»

ул. Орловская, 66, 220053, г. Минск
Тел./факс (017) 233-55-84
E-mail: sevenhos@mail.belpak.by
<http://www.medcenter.by>

ГУ «РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» (РНПЦ МТ)

ул. П. Бровки, 7а, 220600, г. Минск
Тел. (017) 292-30-80; факс (017) 331-34-84
E-mail: belcmt2@mail.belpak.by
<http://www.belcmt.by>

ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» (РНПЦ НН)

ул. Ф. Скорины, 24, 220114, г. Минск
Тел./факс (017) 267-16-95
E-mail: ninh@mail.ru
<http://www.neuro.by>

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» (РНПЦ РМиЭЧ)

ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель
Тел. (0232) 37-80-95; факс (0232) 37-80-97
E-mail: rcrm@tut.by
<http://www.rcrm.by>

ГУ «РНПЦ психического здоровья»

Долгиновский тракт, 152, 220053
Тел./факс (017) 289-80-48
E-mail: rkpb@mail.belpak.by
<http://www.rkpb.by>

УП «ЛОТИОС»

ул. З. Бядули, 10, 220034
Тел./факс (017) 294-39-54, факс (017) 294-30-77
E-mail: lotios@yandex.ru
<http://www.lotios.belhost.by>

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научно-практическое издание

ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ

Выпуск XVII

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Ответственный за выпуск О.С. Капанова

Редакторы
О.С. Капанова (рус.)
Н.А. Кардаш (англ.)

Компьютерная верстка О.С. Капанова

Подписано в печать 03.12.12

Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Times.

Печать ризографическая. Усл. печ. л. 23,25 Уч.-изд. л. 24,0.

Тираж 150 экз. Заказ № 19

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