

**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 XIX

Рецензируемый научно-практический ежегодник

**Accomplishments
of Medical Science
in Belarus**

19th Issue

Минск



РНМБ

2014

УДК 61:001](476)
ББК 5(4Бел)

Д 70 **Достижения** медицинской науки Беларуси = Accomplishments of medical science in Belarus: рецензируемый науч.-практ. ежегодник. Вып. 19 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка»; ред.: В.И. Жарко (гл. ред.) и др. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — 176 с.: ил.

ISBN 978-985-7044-21-4

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 отдельных результатах научных исследований, выполненных в государственных медицинских (фармацевтических) научных организациях Республики Беларусь в 2013–2014 гг. Сборник предназначен для научных работников, а также 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)
5(4Бел)

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 2013–2014.

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. Пиневи́ч (зам. гл. редактора)
канд. мед. наук, доц. В.А. Филонюк (зам. гл. редактора)
канд. мед. наук, доц. К.У. Вильчук
д-р мед. наук, доц. М.А. Герасименко
канд. мед. наук, доц. А.В. Сикорский
д-р мед. наук, проф. О.Г. Суконко
В.С. Кушниренко

ISBN 978-985-7044-21-4

© Министерство здравоохранения
Республики Беларусь, 2014

© ГУ «Республиканская научная медицинская
библиотека», 2014

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ**

УДК 618.1-006.6-089-036.82/85

**Оценка эффективности медицинской
реабилитации пациентов после оперативного
лечения рака женских половых органов***Э.Э. Вальчук, Т.Н. Глинская, И.А. Косенко,
Г.Н. Костевич, Е.А. Сироткина, А.Ф. Мартыневский***Рубрики: 76.35.35; 76.29.49**

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

Сроки выполнения НИР: 2010–2012 гг.*Научный руководитель:* канд. мед. наук, доц. Т.Н. Глинская.*Источник финансирования:* госбюджет.

В ходе данного исследования авторами изучены эпидемиологические аспекты заболеваемости и инвалидности при злокачественных новообразованиях органов женской половой сферы. Анализ заболеваемости показал, что в отношении злокачественных новообразований женской половой сферы в целом имеет место рост показателя за счет прежде всего первичной заболеваемости раком тела матки (более чем пятикратный рост за 30 лет) и раком яичников (двукратный рост).

Показатели первичной инвалидности при злокачественных новообразованиях органов женской половой сферы составили 0,9–1,4 на 10 тыс. населения и характеризуются тенденцией к снижению уровня первичной инвалидности с сохранением высокой тяжести инвалидности.

Авторами разработана и используется в клинической практике программа ранней медицинской реабилитации после хирургического лечения рака женских половых органов.

Нами проведено наблюдение 67 пациенток после оперативного лечения рака женских половых органов, прошедших полный курс стационарной медицинской реабилитации с использованием разработанной программы. При поступлении у них выявлялись следующие основные виды функциональных изменений: психологические, нарушение функции нижней конечности, лимфедема нижней конечности и сочетанные нарушения.

Психологические нарушения имели место у всех пациенток, преобладали тревожные и тревожно-депрессивные состояния. Это явилось основанием для психотерапевтических мероприятий всем женщинам. Клинически манифестный посткастрационный синдром имел место у 43,4% пациенток.

Для оценки эффективности медицинской реабилитации лиц со злокачественными новообразованиями женской половой сферы после завершеного радикального лечения использовали следующие критерии:

– отсутствие признаков прогрессирования (рецидива, метастазирования) основного заболевания;

– клиническое состояние – наличие и степень выраженности функциональных нарушений, являющихся проявлением основного заболевания и/или результатом специального лечения: а) состояний, связанных с искусственно вызванной менопаузой (N95.3), нейроэндокринных нарушений (посткастрационный синдром) и психологических (психических) расстройств (соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы); б) нарушений функции нижней конечности или нижних конечностей – другие уточненные неинфекционные болезни лимфатических сосудов и лимфатических узлов (I89.8) – (лимфедема); в) психологических нарушений и психических расстройств (расстройства настроения (F30-F39); невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40-F48); психологические и поведенческие факторы, связанные с нарушениями или болезнями, классифицированными в других рубриках (F54); г) осложнений лучевой и химиотерапии (некрозпителиты: лучевой цистит (N30.4); радиационный проктит (ректит), K62.7; вульвит, вагинит; свищи (мочеточниково-пузырные и влагалищно-пузырные); анемия, лейкопения, тромбоцитопения, нарушение функции печени и почек; астенический синдром; дефицит массы тела; обменные нарушения;

– наличие и степень выраженности сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой, дыхательной систем, органов пищеварения, эндокринной системы, других систем (органов);

– результаты клинико-лабораторных и клинико-функциональных методов исследования;

– динамику клинических признаков имеющихся функциональных нарушений, являющихся проявлением основного заболевания и/или результатом специального лечения, а также сопутствующих заболеваний;

– динамику данных психологического (психотерапевтического) обследования;

– динамику степени выраженности ограничений основных категорий жизнедеятельности.

Экономическая эффективность от сокращения сроков лечения при использовании разработанных протоколов медицинской реабилитации составила 146,88 тыс. руб. на 1 реабилитанта в ценах декабря 2012 г.

Область применения: реабилитация, онкология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в процессе лечения и медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения рака женских половых органов в реабилитационных, онкологических, хирургических отделениях больниц, при последующем наблюдении в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Effectiveness evaluation of rehabilitation of patients after surgical treatment of cancers of female genital organs

E.E. Valchuk, T.N. Glinskaya, I.A. Kosenko, G.N. Kostevich, E.A. Sirotkina, A.F. Martynovskiy

To evaluate the effectiveness of medical rehabilitation of patients with malignant neoplasms of female genital completed after a radical treatment used the following criteria: no signs of progression (recurrence, metastasis) of the underlying disease; patient's clinical condition (presence and severity of functional abnormalities that are a manifestation of the underlying disease and / or the result of a special treatment); the presence and severity of comorbidities (cardiovascular, respiratory, digestive, endocrine system and other systems (bodies)); the results of clinical, laboratory, and clinical and functional research methods; dynamics of clinical displays the available functional abnormalities that are a manifestation of the underlying disease and / or the result of special treatment, and comorbidities; dynamics of these psychological (psychotherapeutic) examination of patients; the dynamics of the severity of restriction of main categories of life.

Economical efficiency from reduction of treatment length when using the developed medical rehabilitation protocols amounted to 146.88 thousand rubles per 1 rehabilitant in prices of December 2012.

Field of application: rehabilitation, oncology.

Offers for cooperation: consultative assistance at introduction.

УДК 616-036.868-616.379-008.64

Метод оценки ограничений жизнедеятельности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с точки зрения возможности и потенциальной способности реализации в окружающей среде

В.Б. Смычек, Н.Л. Львова, Е.В. Власова-Розанская, С.П. Кускова

Рубрики: 76.35.35; 76.29.30; 86.31

НИИР: «Разработать и внедрить систему экспертно-реабилитационной помощи пациентам с сахарным диабетом 2 типа на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья».

Сроки выполнения НИИР: январь 2012 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель – разработать научное обоснование системы экспертно-реабилитационной помощи пациентам с сахарным диабетом 2 типа с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ).

Проведено комплексное клиническое, клинико-функциональное, психологическое, профессиографическое исследование и сформирована база данных 123 пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Комплексное клинико-диагностическое обследование пациентов с СД 2 типа включало наиболее информативные, широко используемые в практической деятельности методы обследования, с помощью которых можно получить полную информацию об отклонениях или утратах структур и функций организма, вовлеченных в патологический процесс, оценить ограничения жизнедеятельности у пациентов с СД 2 типа с точки зрения возможности и потенциальной способности реализации в окружающей среде. На момент обследования являлись инвалидами 75 (60,9%) пациентов, в т. ч.: 55 (44,7%) – III группа, 20 (16,2%) – II группа инвалидности. Средняя продолжительность заболевания составила $7,4 \pm 0,4$ года; средний возраст – $53,7 \pm 0,5$ года.

С позиций МКФ был разработан набор доменов для характеристики профиля функционирования пациентов с СД 2 типа. За основу для разработки краткого комплекта доменов, характеризующих профиль функционирования у пациентов с СД, был взят набор, разработанный ранее экспертами ВОЗ в 2003 г. Также использовался набор доменов, предложенный экспертами по методу экспертных оценок Дельфи в 2004 г., разработанный Мюнхенским Департаментом физической медицины и восстановления. Для адаптации набора доменов и упрощения их оценки мы изменили предложенные наборы доменов, оставив наиболее существенные и исключив домены, трудно поддающиеся объективизации и малозначимые для экспертной оценки.

Проведена оценка нарушений функций и структур, ограничений в категориях активность и участие согласно единой негативной шкале оценки МКФ. Выявлено вспомогательное влияние факторов окружающей среды по степени выраженности согласно позитивной шкале оценки МКФ.

Впервые в Республике Беларусь разработана методика оценки ограничений жизнедеятельности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с точки зрения возможности и потенциальной способности реализации в окружающей среде, включающий следующие составляющие:

1) формирование набора доменов для оценки нарушенных функций у пациентов с СД 2 типа.

2) определение критериев оценки отклонений или утрат функций и структур организма, ограничений активности и возможности участия, а также степени позитивного или негативного влияния факторов контекста при СД 2 типа.

3) ранжирование ограничений жизнедеятельности согласно негативной шкале для обозначения величины и выраженности нарушений, ограничений активности и возможности участия.

Разработанный в нашем исследовании метод апробирован на результатах клинико-экспертного обследования 60 пациентов с СД 2 типа.

Используя разработанный метод, можно составлять индивидуальный профиль физического функционирования пациента, который мы рекомендуем применять при проведении медицинской экспертизы и медицинской реабилитации.

Научной новизной обладает впервые разработанный перечень критериев оценки отклонений или утрат функций и структур организма, ограничений активности и возможности участия, а также степени позитивного или негативного влияния факторов контекста при СД 2 типа. Впервые разработан метод оценки ограничений жизнедеятельности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с точки зрения возможности и потенциальной способности реализации в окружающей среде, в котором с учетом МКФ рассмотрены расстройства здоровья на уровне функции или структуры организма, ограничения активности на уровне отдельного лица и ограничения возможности участия на уровне жизненных ситуаций в обществе. Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработана четкая количественная характеристика ряда ограничений жизнедеятельности у пациентов с СД 2 типа в соответствии с современными международными стандартами.

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

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в практике реабилитационных, экспертно-реабилитационных учреждений республики и позволят повысить качество медицинской экспертизы, эффективность реабилитации, что даст возможность снизить уровень инвалидности, экономические потери вследствие данной патологии.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of assessing disability in patients with diabetes mellitus type 2

V.B. Smychek, N.L. Lvova, E.V. Vlasova-Rozanskaya, S.P. Kuskova

Materials and methods. Complex clinical, cliniko-functional, psychological, professionographical trial is carried out and the database of 123 patients having the Diabetes mellitus is created. Middle age made 53.7±0.5 years.

Results: The International Classification of Functioning, Disability and Health, known more commonly as ICF, is a classification of health and health-related domains. These domains are classified from body, individual and societal perspectives by means of two lists: a list of body functions and structure, and a list of domains of activity and participation. Since an individual's functioning and disability occurs in a context, the ICF also includes a list of environmental factors.

The aim of the study was an application ICF to evaluate physical functioning of patients with Diabetes Mellitus (DM).

Total number of domains available in the full version of the ICF is 1424. A development of brief set of domains that characterize profile of functioning of patients with DM was a first stage of the study.

We used a set, previously developed by experts from WHO (2003), expanding and adapting it, as a basis for developing a brief set of domains that characterize the profile

of functioning of the patients with diabetes. We changed the proposed sets of domains to adapt the set of domains and to facilitate their evaluation, leaving the most significant and deleting domains that are difficult to objectification and irrelevant for peer review.

The next stage of the study was to develop criteria for assessing deviation or loss of functions and structures, activity limitations and opportunities for participation, the degree of positive or negative influence of context factors in patients with type 2 DM, from the standpoint of the ICF.

All three components are classified in the ICF (body functions and structures, activities and participation, and environmental factors) were measured using a single rating scale. Depending on the component, the existence of the problem meant a violation, limitation or restriction of opportunities obstacle. Relevant determinants were chosen to each domain of classification.

Using the developed method you can make an individual profile of the physical functioning of patient. We recommend to use this method in medical examination and medical rehabilitation.

Novelty: Thus, for the first time in the Republic of Belarus the accurate quantitative characteristic of a number of restrictions of activity in patients with Diabetes mellitus in compliance with modern international standards is developed.

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

Offers for cooperation: the advisory help at introduction.

УДК 616.8:616.711.6]-036.82/85

Оценка эффективности медицинской реабилитации пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза

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

Рубрики: 76.35.35; 76.29.51

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

Сроки выполнения НИИР: I кв. 2010 г. — IV кв. 2012 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Разработанная методика балльной оценки эффективности медицинской реабилитации предназначена для использования при организации реабилитации пациентов с неврологическими проявлениями (осложнениями) поясничного остеохондроза и вызванными ими ограничениями жизнедеятельности в реабилитационных поликлинических и стационарных отделениях организаций здравоохранения, медико-реабилитационных экспертных комиссиях (оценка выполнения индивидуальной программы реабилитации), санаторно-курортных учреждениях.

Оценка эффективности медицинской реабилитации должна проводиться на кратковременном и долгосрочном интервалах (этапах реабилитации). Непосредственно после курса медицинской реабилитации реабилитологом проводится оценка эффективности относительно степени восстановления функциональных дефицитарных синдромов и способности к труду.

Методика балльной оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий на кратковременном интервале применяется по завершении этапа реабилитации в восстановительном периоде. При этом врачом оцениваются следующие признаки, факторы и показатели: данные оценки субъективной симптоматики, визуальной оценки, антропометрические, клинические параметры, функциональные показатели систем (физическая работоспособность) (функциональные пробы с нагрузкой и без), психологическая самооценка тревоги, самочувствия, активности, настроения, депрессии (по психологическим методикам), инструментально-аппаратные показатели, степень адаптации к выполнению трудовых и бытовых навыков, степень восстановления нарушенных функций, степень восстановления нарушенных категорий жизнедеятельности, степень повышения резервных возможностей организма (по устойчивости к неблагоприятным факторам: охлаждению, статической устойчивости в вынужденных позах, профессионально обусловленных, закаливающим мероприятиям), степень восстановления сниженной способности к профессиональной деятельности.

Оценка эффективности на амбулаторном этапе (долгосрочной эффективности) за 12 мес. после завершения этапа реабилитации, как правило, осуществляется врачом, непосредственно наблюдающим пациента. При этом определяют: количество обострений по основной нозологии без временной нетрудоспособности, количество обострений по основной нозологии с временной нетрудоспособностью, среднюю продолжительность одного случая временной нетрудоспособности, госпитализированную заболеваемость (в случаях), количество обращений в поликлинику в период между обострениями, общую частоту случаев временной нетрудоспособности (за 12 мес.), общую длительность случаев временной нетрудоспособности (за 12 мес.), динамику функциональных нарушений, динамику ограничений жизнедеятельности, выход на инвалидность.

Оцениваемые врачом градации отдельных признаков базируются на современном количественном подходе при оценке последствий болезни (используемом в медицинской экспертизе и реабилитации) и построены так, что полностью представляют спектр показателей по функциональным классам (ФК) учитываемого признака, варьируя от ФК0 до ФК2 (от 0% до 50%), т.е. с теми функциональными нарушениями, которые являются объектом активно лечебно-реабилитационного воздействия реабилитационными методиками и факторами (пациенты с ФК3-ФК4, как правило, имеют недостаточно высокий эффект реабилитации в долгосрочной перспективе с учетом прогрессирования дегенеративно-дистрофических процессов).

Интегральная оценка эффективности реабилитации как на кратко-, так и долгосрочном этапах осуществляется путем нахождения алгебраической суммы балльных индексов и сопоставления полученной суммы с интервальной шкалой порогового значения их совокупного влияния (т.е. итоговой суммой баллов для непосредственно реабилитационного этапа (оценка краткосрочной эффективности) и последующего продолжительного амбулаторного и домашнего этапов (оценка долгосрочной эффективности) за 12 мес. после первичного курса активных этапных реабилитационных мероприятий) в зависимости от того периода, когда проводится оценка эффективности.

Отечественные и зарубежные аналоги разработанной продукции отсутствуют.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Effectiveness evaluation of rehabilitation of patients with neurological manifestations of lumbar osteochondrosis

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

The developed technique point scoring effectiveness of medical rehabilitation is designed for use during short-term and long-term intervals (stages of rehabilitation). Immediately after the course of medical rehabilitation rehabilitator assesses efficacy relative degree of functional recovery of deficit syndromes restore ability to work during the recovery period. The effectiveness evaluation of an outpatient (long-term effectiveness evaluation) for the 12 months after the completion of the rehabilitation phase includes an analysis of data for the effects of illness, temporary disability, risk of disability.

УДК 616-036.865:616-056.24-036.82/.85

Формирование во МРЭК программ трудовой реабилитации инвалидов и результативность их реализации

*Т.М. Лещинская, Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова,
Т.В. Чумакова, К.В. Кулеш*

Рубрика: 86.31

НИИ: «Разработать технологию формирования во МРЭК программ трудовой реабилитации инвалидов и критерии эффективности их выполнения».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработка технологии формирования во МРЭК программ трудовой реабилитации инвалидов и критериев эффективности их выполнения.

В ходе исследований (данные анализа реабилитационных назначений трудовой направленности, сфор-

мированных МРЭК г. Минска и Минской области в 2007–2008 гг. для 500 инвалидов) показано, что имеющийся у инвалидов реабилитационный потенциал для восстановления профессиональной пригодности и занятости трудом не был учтен специалистами МРЭК в полном объеме и остался не реализованным в период, предусмотренный для выполнения назначений профессионально-трудовой реабилитации индивидуальной программы реабилитации (ИПР) инвалида.

Так, в 67,8% случаев профессии, рекомендуемые инвалидам к занятости, не соответствовали уровню их профессиональной подготовки или были неадекватны по требованиям условий труда к состоянию здоровья.

Представленные данные свидетельствуют о высокой потребности специалистов МРЭК в методических и инструктивных материалах по экспертизе профессиональной трудоспособности, прогнозированию ее восстановления, формированию дифференцированных (с учетом возможности рынка труда, профессиональной подготовки, квалификации, возраста, профессиональных возможностей, реабилитационного потенциала и др.) программ профессионально-трудовой реабилитации.

Разработанная технология формирования во МРЭК программ трудовой реабилитации инвалидов предусматривает процедуру формирования:

- рекомендации по профессиональной подготовке и переподготовке по подобранному перечню доступных к освоению и последующей занятости профессий;
- рекомендации к трудоустройству с указанием примерного перечня профессий, показанных к занятости;
- рекомендации к условиям труда: факторам производственной среды, режиму труда;
- рекомендации к использованию специальных мер занятости: трудоустройство по броне, на специально организованном для инвалида рабочем месте, назначение этапа трудовой адаптации, создание адаптивной среды на рабочем месте инвалида, использование технических средств реабилитации.

Для подбора профессий к профессиональному обучению рекомендуется использование перечня профессий, планируемых службой занятости Республики Беларусь к организации профессиональной подготовки безработных. Подбор профессий рекомендуется осуществлять с учетом уровня и профиля профессионального образования, общего образования реабилитантов, наличия у них профессиональных знаний, навыков, опыта работы, имеющихся профессиональных намерений и на основании предварительно выполненной экспертизы пригодности в освоенной либо осваиваемой профессии с учетом доступности условий труда.

Результативность реализации мероприятий трудовой реабилитации сформированных в ИПР инвалида следует определять по материалам отрывных талонов, заполненных специалистами службы занятости и представленных во МРЭК по окончании срока, отведенного на выполнение программы.

Впервые предложен принцип дифференцированного подхода к подбору мероприятий трудовой реабили-

тации, разработаны предложения по взаимодействию медико-реабилитационных экспертных комиссий и органов по труду, занятости и социальной защите по вопросам трудоустройства инвалидов, направленные на оптимизацию процесса трудовой реабилитации инвалидов, определен порядок (алгоритм) формирования во МРЭК программ трудовой реабилитации инвалидов, предусматривающий: непосредственно процедуру формирования реабилитационных назначений, спектр реабилитационных мероприятий, показанных для различных групп реабилитантов, мероприятия по взаимодействию с реабилитационными службами различного ведомственного подчинения, осуществляющими реабилитационные назначения и предлагаемые показатели прогнозируемой полноты реализации мер трудовой реабилитации.

Применение разработанной технологии будет способствовать устранению ограничений к профессиональному труду мерами профессионально-трудовой реабилитации у инвалидов, ранее признававшихся нетрудоспособными, позволит продлить период трудовой активности инвалидов, повысить уровень их экономической самостоятельности и этим содействовать реализации социальной политики государства в формировании трудовых ресурсов.

Применение технологии позволит повысить результативность медицинской экспертизы в части оценки профессиональных возможностей, позволит оптимизировать результаты реабилитации лиц с ограничениями жизнедеятельности, продлить их трудовую деятельность, сократить трудовые потери.

Область применения: отрасли здравоохранения – реабилитация, медико-социальная экспертиза; территориальные медико-реабилитационные экспертные комиссии (МРЭК), областные кабинеты медико-профессиональной реабилитации МРЭК, врачебно-консультативные комиссии, организации здравоохранения.

Рекомендации по использованию: инструктивные документы, разработанные в ходе НИР, внедрены в практику работы МРЭК, кабинетов медико-профессиональной реабилитации (44 акта внедрения за период 2013 г. и 17 за первое полугодие 2014 г.).

Реализации разработанной технологии содействуют выработанные в ходе выполнения НИР предложения по взаимодействию медико-реабилитационных экспертных комиссий и органов по труду, занятости и социальной защите по вопросам трудоустройства инвалидов, направленные на оптимизацию процесса трудовой реабилитации инвалидов (предложения утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь и Министерством труда и социальной защиты Республики Беларусь 28.09.2012).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Formation in the medical-rehabilitation commissions of programs of labor rehabilitation of disabled people and effectiveness of their realization

*T.M. Leshchinskaya, L.N. Gorustovich,
L.A. Ovsyannikova, T.V. Chumakova, K.V. Kulesh*

The first principle of the differentiated going offers near the selection of events of labor rehabilitation, suggestions are worked out on cooperation of medical - rehabilitation expert commissions and organs on labor, employment and social defense on questions of the employments of invalids, sent to optimization of process of labor rehabilitation of invalids, the order (algorithm) of forming in medical - rehabilitation expert commissions of the programs of labor rehabilitation is worked out for the invalids, providing for : directly procedure of forming of the rehabilitation setting, spectrum of the rehabilitation events shown for the different groups of rehabilitants, events on co-operating with rehabilitation service different department submission, carrying out rehabilitation setting and offered index forecast plenitude realization measure labor rehabilitation.

Field of application: rehabilitation, medical-social examination.

Offers for cooperation: advisory help at introduction.

УДК 616.36+616.61+612.12]-0.89.843-036.82/85

Система экспертно-реабилитационной диагностики состояния пациентов после трансплантации органов (почек, печени, сердца)

*Е.В. Власова-Розанская, С.П. Кускова,
Е.В. Курковский*

Рубрики: 76.29.31; 76.35.35

НИР: «Разработать и внедрить систему экспертно-реабилитационной помощи пациентам после перенесенной трансплантации органов (печени, почек, сердца)».

Сроки выполнения НИР: 2013–2015 гг.

Научный руководитель: канд. мед. наук Л.Г. Казак.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель – разработка системы экспертно-реабилитационной помощи пациентам после трансплантации органов (почек, печени, сердца).

Проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование и сформированы базы данных 102 пациентов после пересадки органов, из них почек – 39 (38,2%), печени – 31 (30,4%), сердца – 32 (31,4%). Средний возраст пациентов составил 51,2±0,7 года.

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

В результате комплексной оценки данных исследований разработаны перечни мероприятий для реабилитационно-экспертной диагностики состояния пациентов после трансплантации органов. Диагности-

ческие перечни включают основные и дополнительные методы обследования, показатели, их характеризующие, с количественной интерпретацией.

С учетом математического анализа результатов комплексного обследования данной категории пациентов разработан алгоритм реабилитационно-экспертной диагностики последствий пересадки органов, позволяющий достоверно объективизировать весь спектр инвалидирующих морфофункциональных нарушений, ведущих к социальной недостаточности лиц с дифференциацией по функциональным классам.

Впервые в Республике Беларусь разработана методика формирования программ реабилитационной диагностики пациентов после трансплантации органов (печени, почек, сердца).

Для дифференцированной оценки выявленных нарушений в Республике Беларусь впервые разработаны программы реабилитационной диагностики состояния пациентов, перенесших трансплантацию органов (почек, печени, сердца), включающие клинические, инструментальные, лабораторные методы диагностики и дифференцирование по функциональным классам.

Разработанные программы реабилитационной диагностики состояния пациентов с последствиями перенесенной трансплантации органов охватывают целый ряд показателей: характер течения, форма заболевания, стадия, активность процесса, наличие осложнений, последующая иммуносупрессивная терапия. 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 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 клиничко-функциональных параметров и с учетом его профессиографических показателей для формирования алгоритма оценки состояния трудоспособности данной категории лиц, что является, несомненно, своевременным и востребованным.

Разработанные программы не имеют отечественных и зарубежных аналогов.

Таким образом, научная новизна проведенного исследования заключается в том, что впервые сформированы программы реабилитационной диагностики состояния пациентов после трансплантации органов (почки, печени, сердца), являющихся реабилитационной составляющей современного процесса проведения 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 заболеваний, проведенных операций и их последствий и научно обосновать возможность возвращения пациентов к труду.

Таким образом, впервые в Республике Беларусь разработаны программы реабилитационной диагностики и определения состояния трудоспособности пациентов после трансплантации органов (почки, печени, сердца), 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, трансплантология, терапия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в реабилитационных и экспертных учреждениях республики для повышения эффективности реабилитации и качества медико-социальной экспертизы пациентов после перенесенной трансплантации органов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Expert and rehabilitation diagnostics of a condition of patients after an organ transplantation (kidneys, a liver, heart)

E.V. Vlasova-Rozanskaya, S.P. Kuskova, E.V. Kirkovskiy

Complex cliniko-tool examination was conducted and databases of 102 patients after organ transplantation, from them kidneys 39 (38.2%), 31 (30.4%) - after a liver transplantation, 32 (31.4%) – heart transplantations were created. An average age of patients is 51.2+0.7 years.

The program for determination of functionality of a patient from the point of view of an assessment of his cliniko-functional parameters and taking into account his professional criteria of indicators is developed for formation of algorithm of definition of a condition of working capacity of this category of patients.

For the first time in the Republic of Belarus programs of rehabilitation diagnostics and definition of a condition of working ability of patients after an organ transplantation (a kidney, a liver, heart) are developed that will allow to increase quality of an assessment of medico-social consequences of the diseases, held rehabilitation events, to predict outcomes of medical rehabilitation, to increase return of patients to work.

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

Offers for cooperation: our institute is ready to cooperate with other health institutions to introduce the developed approach into practice.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

УДК 616.155.392-036-11:575]-037-053.2

Встречаемость перестроек гена *MLL* при острых лейкозах у детей

А.М. Кустанович, М.В. Стеганцева, Е.В. Волочник,
И.В. Пахомова, О.Д. Новикова, О.В. Алейникова

Рубрики: 34.15.23; 34.15.51

НИИР: «Разработка метода пациент-специфичного определения минимальной остаточной болезни у детей с *MLL*-позитивным лейкозом» в рамках подпрограммы «Медицинская биотехнология» ГП «Инновационные биотехнологии».

Сроки выполнения НИИР: 2014–2015 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Острый лейкоз (ОЛ) – наиболее распространенное злокачественное заболевание в детском возрасте. ОЛ имеет генетическую природу, т.е. возникает и развивается в результате генетических нарушений, происходящих в родоначальной кроветворной клетке. Кариотип лейкоэмических клеток является одним из важнейших независимых прогностических критериев при ОЛ. Выявление хромосомных aberrаций позволяет проводить стратификацию пациентов для назначения адресной полихимиотерапии, а также влияет на исход заболевания.

При лейкозах – как остром лимфобластном (ОЛЛ), так и остром миелобластном (ОМЛ) выделяют группу хромосомных перестроек с участием гена *MLL* (от mixed lineage leukemia, KMT2a, HRX, Ntrx-1, ALL-1), расположенного в локусе 11q23. Перестройки с участием гена *MLL* можно отнести к наиболее распространенным aberrациям при гематологических злокачественных новообразованиях. Они выявляются в 5-10% при ОЛЛ детей и взрослых, ОМЛ, миелодиспластическом синдроме и бифенотипическом лейкозе. Наличием перестроек с вовлечением *MLL* также характеризуются 80% лейкозов у детей до года и 25% вторичных или вызванных терапией лейкозов. В настоящее время идентифицировано свыше 60 генов-партнеров, участвующих в таких транслокациях – *AF9*, *AF6*, *AF10*, *AF1*, *AF4*, *ENL*, *ELL* и др.

Дети с перестройками гена *MLL* характеризуются неблагоприятным прогнозом. Хотя появляются данные о том, что прогноз может определяться конкретным типом химерного гена (например, пациенты с *MLL-AF9* характеризуются более благоприятным течением заболевания), в целом перестройки гена *MLL* относятся к неблагоприятным прогностическим признакам.

Анализ перестроек гена *MLL* имеет существенное клиническое значение для распределения пациентов с лейкозами по группам риска с целью оптимизации терапии с учетом неблагоприятного прогноза транслокаций *MLL*, а также для мониторинга минимальной остаточной болезни, т.е. определения остаточных опухолевых клеток в организме пациента и предупреждения

развития рецидива (возврата) заболевания. Поэтому определение типа перестройки гена *MLL* является необходимым условием успешной терапии.

Методы определения наиболее распространенных химерных онкогенов с вовлечением гена *MLL*. Для выполнения работы нами использовалось несколько подходов к оценке экспрессии основных перестроек гена *MLL*. При первичном поступлении материала – костного мозга (КМ) пациентов на момент постановки диагноза проводилось выявление перестроек с использованием коммерческого набора Hemavision (Дания). Данный набор рассчитан на выявление 28 химерных генов, распространенных при острых лейкозах. Этот набор позволял определять экспрессию генов *MLL-AF1*, *MLL-AFX*, *MLL-AF4*, *MLL-AF6*, *MLL-AF9*, *MLL-AF10*, *MLL-ENL*, *MLL-ELL*. Методической основой набора послужила статья N. Pallisgaard et al. Параллельно проводился анализ с использованием протокола BIOMED-1, который подтверждает результаты Hemavision в отношении гена *MLL-AF4* и дополнительно позволяет выявлять редкие варианты этого химерного гена. В настоящее время для определения перестроек гена *MLL* при первичных лейкозах в нашей практике используется метод PMRT-PCR, позволяющий в двух реакциях (18 праймеров) определять экспрессию генов *MLL-AF4*, *MLL-AF6*, *MLL-AF9*, *MLL-AF10*, *MLL-ENL*, *MLL-ELL*. Вышеуказанные подходы явились стандартом для разработки собственного метода, основанного на мультиплексной гнездовой ПЦР для определения основных клинически значимых перестроек гена *MLL* при острых лейкозах у детей (Leukogene) (таблица 1).

За период анализа первичных острых лейкозов для диагностики перестроек с участием гена *MLL* использовалось несколько методик, которые позволяли определять экспрессию различного набора генов (таблица 1). Результаты, полученные с применением ПЦР, сопоставлялись с данными лаборатории цитогенетики. В ряде случаев при отсутствии экспрессии химерных онкогенов первичные лейкозы пациентов в возрасте до 2 лет анализировались методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH).

* PMRT – Andersson, HV – Hemavision (DNA-technology, Denmark) основан на статье Pallisgaard, Biomed –Van Dongen, LG (LeukoGene) – разработанный нами в период выполнения работы подход, позволяющий определять 23 химерных онкогена при острых лейкозах (2012).

Встречаемость и спектр *MLL*-перестроек при остром лейкозе у детей. В ходе выполнения работы проводился анализ экспрессии перестроек гена *MLL* с вовлечением различных генов-партнеров в образцах КМ пациентов с ОМЛ, лечившихся в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии с мая 1999 г. по сентябрь 2012 г.

При анализе острых лейкозов перестройки гена *MLL* с использованием ПЦР были определены у 8,6% (69/802) детей, которым изначально ставился диагноз

Таблица 1

Методы оценки экспрессии химерных генов с вовлечением *MLL*

Ген-партнер	Перестройка	HV	PMRT	BIOMED	LG*
EPS15 (MLLT5, AF1P)	t(1;11)(p32;q23)	+			+
AF1q (MLLT11)	t(1;11)(q21;q23)	+			+
AF4 (AFF1)	t(4;11)(q21;q23)	+	+	+	+
AF6 (MLLT4)	t(6;11)(q27;q23)	+	+		+
AF9 (MLLT3)	t(9;11)(p22;q23)	+	+		+
AF10 (MLLT10)	t(10;11)(p12;q23) ins(10;11)(p12;q23q13)	+	+		+
AF17 (MLLT6)	t(11;17)(q23;q21)	+			+
ENL (MLLT1)	t(11;19)(q23;p13.3)	+	+		+
ELL	t(11;19)(q23;p13.1)	+	+		+
AFX1 (MLLT7, FOXO4)	t(X;11)(q13.1;q23)	+			+

«острый лейкоз». По причине использования в течение анализируемого периода различных методов – число пациентов, проанализированных на наличие химерных генов, различалось в зависимости от типа гена. Кроме того, в указанную группу не включены лица с МЗ, вошли пациенты из-за рубежа, поэтому реальная встречаемость перестроек гена *MLL* может несколько отличаться от указанного значения.

При рецидивах ОЛ группы были значительно меньше, но встречаемость *MLL*-позитивных (*MLL*+) ОМЛ составила 34,7%, а *MLL*+ОЛЛ – 10,6% (таблица 2). Отмечены также единичные случаи других перестроек с участием гена *MLL* (*MLL-AF1q*, *MLL-AFX*, *MLL-AF6*). Встречаемость различных перестроек гена *MLL* позволяет отнести эту группу хромосомных aberrаций к одной из самых распространенных при остром лейкозе.

Таблица 2

Перестройки гена *MLL* у пациентов с рецидивом ОЛ

Ген	ОМЛ (6)		ОЛЛ (6)	
	Встречаемость	%	Встречаемость	%
<i>MLL-AF9</i>	3/21	14,3	1/36	2,8
<i>MLL-AF10</i>	3/18	16,7	1/34	2,9
<i>MLL-ENL</i>	0/18	0	1/34	2,9
<i>MLL-ELL</i>	0/18	0	0/38	0
<i>MLL-AF6</i>	0/18	0	0/39	0
<i>MLL-AF4</i>	0/19	0	3/52	5,8

Из 97 первичных ОМЛ (не включая МЗ), 31 (31,9%) характеризовался перестройками гена *MLL* (таблица 3). Следует отметить, что в группу без перестроек вошли пациенты с цитогенетическими доказательствами наличия перестроек t(8;21), inv(16) или t(16;16). Та-

ким образом, перестройки гена *MLL* являются одним из наиболее распространенных типов генетических изменений при ОМЛ (не-МЗ) у детей.

Анализ спектра и встречаемости генов-партнеров показал, что наиболее распространенными типами генов являются *MLL-AF9* (52%) или *MLL-AF10* (23%), которые определяются в 75% случаев. По данным зарубежных исследований, встречаемость *MLL-AF9* варьировала в диапазоне от 31,3 до 61,3%, *MLL-AF10* – от 6,5 до 33,3%. 2 пациентов (6%) отмечены гены *MLL-AF6* и *MLL-ENL*, в одном случае определялся *MLL-ELL*, цитогенетически идентичный по локализации гену *MLL-ENL*. В 2 случаях в качестве партнеров выступали гены семейства септинов – *SEPT6* и *SEPT9*, характерные для ОМЛ, в одном – *MLLT11* (*AF1q*). У пациентов с *MLL-AF1q*, *MLL-SEPT6* и *MLL-SEPT9* ген-партнер был идентифицирован с использованием анализа точки разрыва на уровне геномной ДНК. Дополнительные цитогенетические изменения присутствуют в 57% *MLL*+ ОМЛ, при этом трисомия 8 хромосомы, которая рассматривается как самое распространенное дополнительное цитогенетическое изменение, встречается в 17,8% случаев (5/28).

При ОЛЛ наиболее распространенными химерными генами с вовлечением *MLL* были *MLL-AF4* (1,9%, 9/462) и *MLL-ENL* (2%, 7/349), встречались также *MLL-AF9* (1,15% 4/349,) и *MLL-AF10* (0,57%, 2/348), не определялись *MLL-AF6* (0/365) и *MLL-ELL* (0/344). Практически все эти гены были характерны для В-линейного ОЛЛ, в 58,8% лейкозные клетки характеризовались про-В подтипом. При Т-линейном ОЛЛ были отмечены только 2 случая экспрессии *MLL-ENL*.

Таблица 3

Перестройки гена *MLL* у пациентов с ОЛЛ

	ОЛЛ		В-ОЛЛ		Т-ОЛЛ	
	Встречаемость	%	Встречаемость	%	Встречаемость	%
<i>MLL-AF4</i>	9/462	1,9	9/414	2,17	0/47	0
<i>MLL-AF9</i>	4/349	1,15	4/311	1,29	0/38	0
<i>MLL-AF10</i>	2/348	0,57	2/310	0,64	0/37	0
<i>MLL-ENL</i>	7/349	2	5/311	1,61	2/37	5,4
<i>MLL-AF6</i>	0/365	0				
<i>MLL-ELL</i>	0/344	0				
Всего	22	5,62	20	5,71	2	5,4

Частота встречаемости различных перестроек гена *MLL* позволяет отнести эту группу хромосомных аберраций к одной из самых распространенных при остром лейкозе как на момент постановки диагноза, так и при рецидиве. К наиболее распространенным генам-партнерам *MLL*, определяющимся при *MLL+* ОЛ, можно отнести гены *AF4*, *AF9*, *ENL*, *AF10*. Структура генов – их частота и спектр при ОЛЛ в нашем исследовании соответствует данным литературы [2].

Особенности межлинейной экспрессии перестроек с вовлечением гена *MLL*. Встречаемость различных вариантов перестроек с участием гена *MLL* различается в зависимости от линейной принадлежности бластных клеток. При ОМЛ преимущественно определяются химерные гены *MLL-AF9* и *MLL-AF10*, при ОЛЛ – *MLL-AF4* и *MLL-ENL*. В то время как *MLL-AF4* в нашей работе был обнаружен только при ОЛЛ, гены *MLL-AF9*, *MLL-AF10* и *MLL-ENL* определяются как при ОМЛ, так и при ОЛЛ, что позволяет предположить вклад вторичных изменений или микроокружения в формировании линейности лейкоза. Следует отметить, что экспрессия *MLL-AF4* описана в отдельных случаях при ОМЛ (1,6%, 13/768 *MLL+* ОМЛ). Существует предположение, что линейная специфичность может быть связана с типом 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* определялась при М4/М5 подтипах. При ОЛЛ *MLL-AF4* экспрессировался при про-В подтипе, *MLL-ENL* определялся как при В- (на разных стадиях), так и при Т-линейном ОЛЛ (кортикальный Т-ОЛЛ).

Таким образом, нами сделаны следующие выводы:

1. Была проанализирована экспрессия 10 химерных генов с вовлечением гена *MLL*: *MLL-AF4*, *MLL-AF6*, *MLL-AF9*, *MLL-AF10*, *MLL-ENL*, *MLL-ELL*, *MLL-AF1q*, *MLL-AFX*, *MLL-AF1P*, *MLL-AF17*. Наиболее распространенными генами-партнерами при детских лейкозах являются *AF4*, *AF6*, *AF9*, *AF10*, *ENL*, выявляемые в 26% ОМЛ (не-М3) и в 7,3% ОЛЛ. Структура генов – их частота и спектр при ОЛЛ в нашем исследовании соответствует данным литературы.

2. Встречаемость различных вариантов перестроек с участием гена *MLL* различается в зависимости от линейной принадлежности бластных клеток. При ОМЛ преимущественно определяются химерные гены *MLL-AF9* и *MLL-AF10*, при ОЛЛ – *MLL-AF4* и *MLL-ENL*.

При рецидивах частота встречаемости *MLL+* ОЛЛ составила 12% (n=14), а *MLL+* ОМЛ – 34,7% (n=23).

Область применения: онкология, гематология, трансфузиология.

Рекомендации по использованию: полученные результаты являются исходными данными для разработ-

ки схемы молекулярно-генетической диагностики перестроек гена *MLL* при лейкозах, а также для создания системы мониторинга остаточных опухолевых клеток.

Предложения по сотрудничеству: результаты, полученные в ходе выполнения проекта, перспективны в плане дальнейшего практического применения, могут быть использованы в фундаментальных исследованиях по биологии опухолевой клетки, а также внедрены в практику профильных лечебных учреждений. Совместные исследования по тематике. Сотрудничество в области диагностики и исследования биологии лейкозных клеток.

Incidence of *MLL* rearrangements in pediatric acute leukemia

A.M. Kustanovich, M.V. Stegantseva, E.V. Volochnik, I.V. Pakhomova, O.D. Novikova, O.V. Aleynikova

Incidence of *MLL* rearrangements was investigated in pediatric acute leukemia. *MLL* rearrangements were analyzed using RT-PCR (*MLL-AF4*, *MLL-AF6*, *MLL-AF9*, *MLL-AF10*, *MLL-ENL*, *MLL-ELL*) and cytogenetics in bone marrow of pediatric patients with acute leukemia. *MLL*-positive leukemia (*MLL+*) was found in 13.8% of AL. *MLL* rearrangements were detected in 10% of ALL, while in AML (non-M3) they were found in one third of cases. 80% of *MLL+* AML was represented by *MLL-AF9* and *MLL-AF10* associated with M4/M5, in ALL most frequent genes were *MLL-AF4* (6.1%) and *MLL-ENL* (2.3%).

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

УДК 616.155.392-036.11:573.113]-07-053.2

Особенности экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG* и *WT1* при остром миелобластном лейкозе у детей

И.В. Пахомова, А.М. Кустанович, О.В. Алейникова

Рубрики: 34.15.23; 34.15.51

НИИР: «Прогностическое значение определения aberrантной экспрессии генов *BAALC*, *ERG*, *MNI*, *EVII* при остром лейкозе у детей» в рамках ГПНИ «Медицина и фармация».

Сроки выполнения НИИР: 2014–2015 гг.

Научный руководитель: канд. биол. наук А.М. Кустанович.

Источник финансирования: госбюджет.

В настоящее время широко изучается возможность использования aberrантной экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG* и *WT1* в качестве прогностического фактора при остром миелобластном лейкозе (ОМЛ). Расширение панели молекулярно-биологических маркеров позволит не только спрогнозировать течение заболевания, и следовательно, оптимизировать стратификацию пациентов по группам риска, но и увеличит вероятность создания новых более эффективных препаратов для лечения данного заболевания, имеющих направленный характер действия.

Наибольшее внимание при поиске новых клинически значимых молекулярных маркеров уделяется подгруппе ОМЛ без видимых молекулярно-цитогенетических изменений, что обусловлено высокой заболеваемостью (около 20-45% от всех первично диагностируемых ОМЛ), внутригрупповой гетерогенностью, а также отсутствием возможности выбора риск-адаптированной терапии (пациенты с ОМЛ и нормальным кариотипом (НК-ОМЛ) относятся к промежуточной группе риска). При анализе данных литературы оценить прогностическое значение гиперэкспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG* и *WT1* при НК-ОМЛ не представляется возможным, поскольку опубликованные результаты противоречивы. Однако большая часть исследований свидетельствует о наличии прогностической значимости aberrантной экспрессии исследуемых генов, главным образом *BAALC* и *ERG*, при НК-ОМЛ как у детей, так и взрослых. Единичные исследования свидетельствуют о наличии неблагоприятной прогностической ценности высоких значений экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG* и *WT1* при ОМЛ с aberrантным кариотипом.

Цель – изучение особенностей экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG*, *WT1* при ОМЛ у детей, а также оценка прогностической значимости aberrантной экспрессии этих генов в группах пациентов с ОМЛ, характеризующихся нормальным и aberrантным кариотипом.

Материалом для исследования послужили образцы костного мозга 51 ребенка с первичным ОМЛ. Распределение включенных в исследование пациентов по цитогенетическим группам: лейкозные бласты 10 пациентов характеризовались наличием транслокации t(8;21), у 1 ребенка – inv(16), у 11 – перестройками 11q23 и у

13 детей лейкозный клон имел нормальный кариотип.

Определение уровня экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG*, *WT1* осуществлялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Анализ проводился в дуплетах с подсчетом среднего значения Ct для каждого гена. Результаты нормировались по экспрессии внутреннего контроля, в качестве которого был использован ген *GUS*, и выражались в относительном уровне экспрессии гена-мишени. Далее полученные вариационные ряды разбивались по медиане на группы с низким и высоким уровнем экспрессии каждого из изучаемых генов.

С целью более рационального использования реактивов и образцов, а также уменьшения трудоемкости исследования была изучена возможность создания мультиплексной ПЦР для амплификации нескольких последовательностей-мишеней в образце. Для каждого из изучаемых генов были подобраны специфичные пары праймеров, а также TaqMan-зонды с определенными репортерными красителями (FAM для гена *GUS*, HEX для гена *BAALC*, ROX для *MNI* и Cy5 для гена *ERG*).

В процессе выполнения данного этапа работы была проведена амплификация генов *GUS*, *BAALC*, *MNI* и *ERG* с использованием сингплексной, дуплексной и квадроплексной ПЦР, содержащей по одному, два и четыре набора праймеры/зонд в одной реакционной смеси соответственно. В качестве матрицы использовалась кДНК клеточной линии Kasumi-1. Для выявления наиболее оптимального варианта мультиплексной ПЦР был проведен сравнительный анализ значений Ct каждого гена, полученных в результате амплификации с использованием сингплексной и мультиплексных ПЦР (таблица 1).

Таблица 1

Параметры Ct при амплификации генов *GUS*, *BAALC*, *MNI* и *ERG* с использованием сингплексной, дуплексной и квадроплексной ПЦР

Гены	Синг-плексная ПЦР (Ct)	Дуплексная ПЦР (Ct)				Квадро-плексная ПЦР (Ct)
		<i>GUS</i>	<i>BAALC</i>	<i>MNI</i>	<i>ERG</i>	
<i>GUS</i>	23,48		24,27	23,51	25,81	23,5
<i>BAALC</i>	25,69	25,52		27,63	25,68	35,53
<i>MNI</i>	29,64	28,6	30,29		н.а.	31,58
<i>ERG</i>	22,82	24,27	22,81	22,84		42,75

Применение квадроплексной ПЦР характеризуется низкой эффективностью амплификации, что проявляется более высокими значениями Ct в сравнении с соответствующей характеристикой сингплексных ПЦР. При проведении дуплексных ПЦР в парах *GUS* – *MNI* и *BAALC* – *ERG* показатели амплификации остаются идентичными таковым при сингплексной ПЦР. Таким образом, полученные данные указывают на возможность применения квадроплексной ПЦР характеризуется низкой эффективностью амплификации, что проявляется более высокими значениями Ct в сравнении с соответствующей характеристикой сингплексных ПЦР. При проведении дуплексных ПЦР в парах *GUS* – *MNI* и *BAALC* – *ERG* показатели амплификации остаются идентичными таковым при сингплексной ПЦР. Таким образом, полученные данные указывают на возможность

объединения олигонуклеотидов для амплификации генов *GUS* и *MNI*, а также *BAALC* и *ERG* в одной реакционной смеси при использовании метода ПЦР в реальном времени.

Наличие экспрессии гена *BAALC* было зарегистрировано в 98% случаев, гена *ERG* – в 98%, генов *MNI* и *WT1* – в 100%. Общая характеристика экспрессии исследуемых генов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Экспрессия генов *BAALC*, *MNI*, *ERG*, *WT1* при ОМЛ у детей

Ген	Медиана (min-max)
<i>BAALC</i>	1,85 (0–17,75)
<i>MNI</i>	0,09 (6,18*10 ⁻⁷ –3,36)
<i>ERG</i>	0,27 (0–46,69)
<i>WT1</i>	0,07 (1,24*10 ⁻⁴ –1,58)

Изучение особенностей aberrантной экспрессии в группах с дефектами длинного плеча 11-й хромосомы позволило установить ряд ассоциаций. Так, в группе с аномалиями 11q23 (n=5) были зарегистрированы более низкие значения экспрессии гена *WT1* в сравнении с группой без указанных генетических дефектов (n=32) ($p=0,02$). Кроме того, низкие значения гена *WT1* при ОМЛ ассоциированы с перестройкой *MLL-AF9*, что графически отражено на рис. 1 ($p=0,047$).

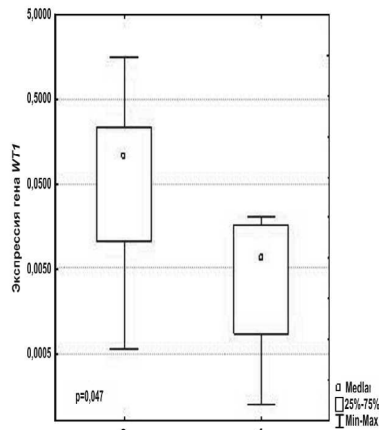


Рисунок 1 – Уровень экспрессии гена *WT1* в группах пациентов с ОМЛ, характеризующихся наличием и отсутствием транслокации *MLL-AF9*

Примечание. Исследуемые группы:

- 0 – без реаранжировок гена *MLL-AF9* (n=30);**
- 1 – с реаранжировками гена *MLL-AF9* (n=4).**

В результате исследования установлено наличие неблагоприятного прогностического значения aberrантной экспрессии гена *WT1* в группе НК-ОМЛ, на что указывают более низкие показатели общей выживаемости в группе с высокой экспрессией указанного гена (рис. 2). В общей группе, а также в группах пациентов с aberrантным кариотипом статистически значимых закономерностей между уровнями экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG*, *WT1* и показателями общей, бессобытийной и безрецидивной выживаемости установлено не было.

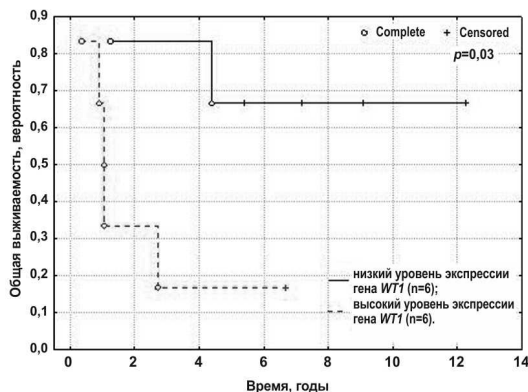


Рисунок 2 – Общая выживаемость в группах ОМЛ с высоким и низким уровнем экспрессии гена *WT1*

Таким образом, наличие экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG*, *WT1* зарегистрировано в 98-100% образцов. Установлено, что у пациентов с аномалиями 11q23

($p=0,02$), в частности с реаранжировкой *MLL-AF9*, наблюдается более низкая экспрессия гена *WT1* ($p=0,047$). Высокая экспрессия *WT1* ассоциирована с худшей общей выживаемостью в группе ОМЛ с нормальным кариотипом ($p=0,03$). Прогностической значимости aberrантной экспрессии генов *BAALC*, *MNI*, *ERG* в исследуемой группе не установлено.

На основании полученных данных можно сделать вывод о наличии клинического значения гиперэкспрессии гена *WT1*, а также о возможности использования данного молекулярно-биологического маркера в качестве прогностического у детей с ОМЛ без видимых цитогенетических изменений. Особый интерес aberrантная экспрессия *WT1* представляет с точки зрения отслеживания минимальной остаточной болезни. Кроме того, *WT1* является одной из наиболее перспективных мишеней для направленной терапии ОЛ. В настоящее время проводятся клинические испытания пептидной вакцины на основе *WT1*, а также вакцины на основе дендритных клеток, активированных пептидами *WT1*.

Область применения: клиническая гематология, молекулярная генетика.

Рекомендации по использованию: определение уровня экспрессии гена *WT1* в образцах костного мозга пациентов детского возраста с НК-ОМЛ может служить прогностическим маркером при выборе тактики лечения.

Предложения по сотрудничеству: результаты, полученные в ходе выполнения проекта, перспективны в плане дальнейшего практического применения. Могут быть использованы в фундаментальных исследованиях по биологии опухолевой клетки, а также внедрены в практику профильных лечебных учреждений. Совместные исследования по тематике. Сотрудничество в области диагностики и изучения биологии лейкозных клеток.

Abnormal expression of *BAALC*, *MNI*, *ERG* and *WT1* in pediatric acute myeloid leukemia

I.V. Pakhomova, A.M. Kustanovich, O.V. Aleynikova

In this study estimation of abnormal expression of *BAALC*, *MNI*, *ERG*, and *WT1* was performed in bone marrow samples of 51 pediatric patients with de novo acute myeloid leukemia (AML) using real-time PCR. Expression of analyzed genes was detected in 98-100% of samples. It was found that higher level of *WT1* expression correlated with lower overall survival in patients with normal karyotype AML ($p=0,03$). Patients with 11q23 rearrangements (especially, those with *MLL-AF9*) characterized by significantly decreased level of *WT1* ($p<0,05$). For studied pediatric patients with AML association of *BAALC*, *MNI*, *ERG* expression with outcome was not found. It can be concluded that expression of *WT1* is of clinical significance and it can be used as prognostic marker in pediatric AML with normal karyotype.

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

УДК 616.831-006.04-085.371/372

Первый опыт комплексного лечения пациентов с глиобластомами с применением вакцинотерапии дендритными клетками

Я.И. Исайкина, И.А. Семак, В.В. Ошарин,
Р.Л. Высоцкая, Е.П. Вашкевич, Э.А. Жаврид,
О.В. Алейникова

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

НИР: «Разработать и внедрить метод вакцинотерапии на основе создания индивидуальной противоопухолевой вакцины дендритных клеток для лечения химиорезистентных злокачественных солидных опухолей».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Средняя продолжительность жизни пациентов с глиобластомой после получения химиолучевой терапии составляет 12-13 мес., 5-летняя выживаемость – 3-5,5%. Известно, что дендритные клетки (ДК) пациентов с глиобластомой высокой степени злокачественности (Grade III-IV) обладают очень слабой активностью, что является одной из причин отсутствия противоопухолевого иммунного ответа. Это обстоятельство делает важным поиск метода коррекции цитотоксической функции ДК у пациентов этой нозологической группы для формирования у них противоопухолевого иммунитета.

Цель — оценка эффективности индивидуальной противоопухолевой вакцины на основе аутологичных ДК пациента, нагруженных лизатом опухолевых клеток, и активированных Т-лимфоцитов в программе комплексного лечения глиобластомы.

В исследовании участвовало 16 пациентов с глиобластомой, гистологический тип GBM GIV. После хирургического удаления опухоли они получали химиолучевую терапию (ХЛТ), включающую облучение, проводимое на фоне приема темозоломида («Темодал») в дозе 75 мг/м² внутрь ежедневно. Через 4 недели после завершения ХЛТ проводилось 6 курсов монохимиотерапии темозоломидом (150 мг/м² внутрь в течение 5 дней). Интервал между курсами химиотерапии составлял 28 дней (начиная от первого дня предыдущего курса лечения). Шесть пациентов исследуемой группы после ХЛТ параллельно с приемом темозоломида получали курс иммунотерапии, включающий введение лимфокинактивированных киллерных клеток (ЛАК-терапия) в дозе 0,59±0,22x10⁹ однократно и вакцинотерапию (от 3 до 9 инъекций вакцины аутологичных ДК в суммарной дозе 4,73 (1,3–19,85) x10⁷). В группу сравнения были отобраны 10 человек со сходными с пациентами исследуемой группы клиническими характеристиками, которые получали стандартное послеоперационное лечение. Серию индивидуальных противоопухолевых вакцин функционально активных аутологич-

ных ДК (дозой 1x10⁷ ДК каждая), нагруженных в качестве антигенов лизатом клеток опухоли после ее хирургического удаления, получали *in vitro* из фракции моноцитов продукта лейкофереза пациента. Дополнительное воздействие провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1β, PGE₂ и IL-6 позволило получить вакцину, содержащую более 80% терминально дифференцированных ДК, экспрессирующих на своей поверхности молекулы CD209, CD83 и CD80.

Применение вакцины ДК не вызывало органной, гематологической, инфекционной токсичности ни в одном из случаев введения. Результатом включения вакцинотерапии ДК в программу комплексного лечения пациентов с глиобластомой стало увеличение медианы общей выживаемости, которая составляла 14,7 мес. по сравнению с 8,6 мес. в группе сравнения 1, а также одногодичной – до 83,5 и 30,0% соответственно (p=0,04). Наиболее эффективной была вакцинотерапия у пациентов с первично установленной GBM. Так, медиана общей выживаемости у них составляла 16,0 мес., тогда как в группе сравнения 9,2 мес. (p=0,04), а одногодичная достигла 100% по сравнению с 37,5% в группе сравнения 2 (p=0,02). Медиана бессобытийной выживаемости в группе пациентов, получивших курс иммунотерапии, составила 8,9 мес. по сравнению с 4,6 мес. в группе стандартной терапии (p=0,01).

Иммунологическая эффективность метода противоопухолевой вакцинотерапии подтверждена развитием иммунного ответа у большинства пациентов, что выразилось ростом содержания цитотоксических лимфоцитов в периферической крови у 86% (p=0,03), активированных Т-лимфоцитов – у 71% (p<0,05), натуральных киллерных клеток – у 43%, причем пик специфического противоопухолевого ответа отмечен после 3 вакцинаций основного курса. Рост относительного содержания CD3+CD4+CD25+CD127 Т-лимфоцитов, свидетельствующий о развитии толерантности к иммунотерапии, был незначительным (p=0,3). Усиление противоопухолевой иммунной реакции организма проявилось в достоверном повышении в крови пациентов с первично установленными опухолями, получавшими противоопухолевую вакцину ДК, уровня IFN-γ и ИЛ-12 – активаторов противоопухолевой активности эффекторных клеток, а также в снижении содержания ИЛ-10. Так, у 5 из 6 пациентов после вакцинотерапии ДК наблюдалось достоверное 5-кратное увеличение содержания в сыворотке периферической крови IFN-γ с 0,19 (0,04–0,59) до 0,81 (0,07–12,12) IU/мл (p<0,05). Содержание ИЛ-12 в крови выросло в 2 раза с 203,55 (16,13–622,79) до 553,7 (21,8–773,96) пг/мл. Концентрация ИЛ-10 в крови после курса вакцинотерапии ДК снизилась с 9,76 (3,47–34,86) до 3,9 (1,73–18,66) пг/мл (p=0,03).

В Беларуси это первый подход к применению иммунотерапии в комплексном лечении пациентов с глиобластомой. Она включает индивидуальную противоопухолевую вакцину на основе *in vitro* генерированных дендритных клеток, полученных из продукта лейкофереза пациента и нагруженных опухолевым лизатом, на фоне химиотерапии.

Область применения: онкология, иммуноонкология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы был отработан метод получения индивидуальной противоопухолевой вакцины ДК из продукта лейкофереза пациентов с онкологическими заболеваниями. Установлена схема проведения вакцинотерапии и доза ДК при вакцинации, что может быть эффективно использовано для лечения пациентов с опухолями.

The first experience of dendritic cells vaccine using in complex therapy in patients with glioblastoma

Ya.I. Isaykina, I.A. Semak, V.V. Osharin, R.L. Vysotskaya, E.P. Vashkevich, E.A. Zhavrid, O.V. Aleynikova

This study is an attempt to evaluate effect of *in vitro* generated autologous dendritic cells vaccine in complex therapy in patients with glioblastoma. Sixteen patients were enrolled in this investigation. Six patients underwent conventional treatment (surgery, radiotherapy, and chemotherapy) and received adjuvant autologous dendritic cell vaccine (from 3 to 9 injections) in cumulative dose $4.73 (1.3-19.85) \times 10^7$, and 10 patients (control group) underwent conventional treatment only. Results: the 1-year survival rates were 83.5%, for the vaccine group and 30.0% for the control group, ($P=0.04$). The median OS for the vaccine group was 14,7 months and for the control group was 8.6 months ($P<0.002$). The median progression-free survival (PFS) for the vaccine group was 8.9 months, and 4,6 months for the control group ($P=0.01$). Conclusion: Adjuvant vaccine therapy with whole-cell-lysate dendritic cell vaccine may improve survival of patients with glioblastoma. During the course of vaccination, we observed a relative increase of cytotoxic T lymphocyte in 86% of patients ($p=0.03$). In five patients from six found 5-fold increase of IFN-gamma rate and 2-fold increase of IL-12 rate in peripheral blood after vaccination compared with the results before the vaccination.

Field of application: oncology, immuno-oncology.

УДК 616.15-006-018-089.843-053.2

Применение котрансплантации аллогенных мезенхимальных стволовых клеток для сокращения осложнений после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей

Я.И. Исайкина, Ю.Е. Марейко, О.В. Алейникова

Рубрики: 76.29.33; 76.29.49

НИР: «Разработка технологии применения мезенхимальных стволовых клеток, обеспечивающих высокую степень приживления гемопоэтических стволовых клеток при аллогенной трансплантации у детей с онкогематологическими заболеваниями».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Ежегодно выполняется более 20 000 аллогенных трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и параллельно ведутся исследовательские работы, направленные на минимизацию основных осложнений, развивающихся у пациентов в раннем посттрансплантационном периоде, а именно: жизнеугрожающий период панцитопении, отторжение трансплантата, реакция трансплантат-против-хозяина (РТПХ) и инфекционные осложнения. Данное исследование предпринято для изучения возможности применения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК), полученных из костного мозга (КМ) сторонних доноров для восстановления гемопоэза, сокращения периода нейтропении после аллогенной ТГСК и профилактики острой РТПХ.

МСК обладают высоким пролиферативным потенциалом роста *in vitro* и функциональной активностью в поддержке миграции и пролиферации гемопоэтических клеток, а также способностью к дифференцировке в клетки стромы КМ. Их воздействие на предшественники гемопоэза осуществляется посредством секреции растворимых цитокинов, хемокинов, пептидов, медиаторов и гормонов, и образованием внеклеточного матрикса из молекул коллагена, фибронектина, ламинина, обеспечивающих адгезию стволовых гемопоэтических клеток, необходимую для их пролиферации. Тем не менее, существуют противоречивые данные об эффективности совместного использования трансплантаций МСК и ГСК у различных групп исследователей.

Нами проведено простое рандомизированное исследование, в которое было включено 22 пациента. Всем пациентам выполнялась аллогенная трансплантация КМ. Исследуемая группа, которой наряду с ТГСК осуществлялась котрансплантация МСК, включала 10 человек: 5 с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), 2 с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) и 3 с апластической анемией (АА). МСК были изолированы из $55,0 (20,0-75,0)$ мл КМ доноров: как ГСК в случае родственной ТГСК, так и гаплоидентичных лиц; если имела место неродственная ТГСК, за 22 ± 2 дня до трансплантации КМ и подвергались экспансии *in vitro*. Все полученные таким методом МСК были морфологически однородны, имели фибробластоподобную форму в монослое на поверхности флакона, стерильны и характеризовались специфическим для МСК иммунофенотипом, т. е. более 95% клеток экспрессировали маркеры CD90, CD73 и более 80% – CD105. Пациенты получили в среднем $1,56 \pm 0,4 \times 10^6/\text{кг}$ МСК в 24-часовом интервале от проведения. Группу сравнения составляли 12 человек, которым производили только трансплантацию КМ: 5 – с ОЛЛ, 2 – с ОМЛ, 4 – с АА и 1 – с нейтропенией. Группы были сопоставимы по нозологическим формам, возрасту, полу, типу донора, режиму кондиционирования, профилактике РТПХ и клеточным параметрам трансплантата костного мозга.

Результаты исследования показали приживление трансплантата у всех пациентов, включенных в исследование, при этом восстановление лейкоцитов и нейтрофилов достоверно быстрее происходило у пациентов, получивших котрансплантацию МСК. Так, лейкоциты у детей

этой группы восстановились на 16,5 (12–30) сут, а нейтрофилы на 19 (12–30) сут после аллогенной ТГСК, тогда как у детей, не получивших МСК – на 24 (15–38) и 25 (16–40) сут соответственно ($p < 0,05$). Восстановление тромбоцитов в группе лиц после котрансплантации МСК и ГСК статистически достоверно не отличалось от такового в группе без МСК, но зависимость от трансфузий тромбоконцентрата у 90% пациентов, получивших МСК, исчезла к 48 дню, в то время как у детей, не получивших МСК, – только к 77 дню после ТГСК. Оценка других посттрансплантационных осложнений показала, что в группе с МСК не наблюдалось тяжелой степени РТПХ, тогда как у детей без МСК это осложнение развилось в 41,6% (5 из 12) случаев ($p = 0,02$). Несмотря на то, что в 7 наблюдениях трансплантат МСК получали от доноров, не совпадающих с реципиентами по главному комплексу гистосовместимости, никаких иммунологических реакций в раннем посттрансплантационном периоде не отмечено.

Предложен новый метод котрансплантации аллогенных мезенхимальных стволовых клеток для ускорения восстановления гемопоэза, сокращения периода цитопении и редукции и ассоциированных с нею осложнений, а также профилактики тяжелых форм РТПХ после аллогенной ТГСК.

Область применения: онкология, гематология, трансплантология.

Рекомендации по использованию: в ходе выполнения работы был отработан метод применения аллогенных МСК, полученных от сторонних доноров, не являющихся донорами ГСК. Метод эффективен для ускорения приживания аллогенных гемопоэтических клеток, профилактики РТПХ и не вызывает иммунологических реакций у пациента, что может быть использовано во всех центрах, где проводится трансплантация костного мозга.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The application of allogeneic mesenchymal stem cells co-transplantation for reduction of complications after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation in children

Ya.I. Isaykina, Yu. E. Mareyko, O.V. Aleynikova

This investigation was undertaken to evaluate the therapeutic effect of mesenchymal stem cells (MSCs) co-transplantation for hemopoiesis support, neutropenic period reduction and prevention of acute graft-versus-host disease (GVHD) in early period after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation (HSCs) in children. Randomized study was carried out in 22 patients who received allogeneic bone marrow transplantation. Ten patients received a co-transplantation of MSCs in a dose of $1,56 \times 10^6/\text{kg}$ additionally. Both groups were comparable in nosological forms, age, sex, type of donor, conditioning regimen, GVHD prophylaxis and cellular parameters of bone marrow transplant. Our results revealed a significantly more rapid recovery of hematopoiesis in patients MSCs receiving and leucocytes in this children recovered to 16.5 (12-30) days, and neutrophils to 19 (12-30) days versus 24 (15-38) and 25 (16-40) days, respectively, in children in the control group ($p < 0.05$). Dependence on platelet transfusions disappeared to 48 day in 90% of patients who received MSCs and only to day 77 in children without MSCs. No severe forms of acute GVHD was observed in the group of patients with MSCs, whereas this complication was developed 41.6% (in 5 out of 12) of children in the group without MSCs ($p = 0.02$).

Field of application: hematology, oncology, transplantology.

Recommendations for use: proposition of new approach of allogeneic MSCs derived from third-party donors' application for acceleration of allogeneic hematopoietic stem cells engraftment and prevention of GVHD in the patient after allogeneic transplantation of HSCs.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2:1-048.32(476)

Законодательное регулирование охраны здоровья граждан в Беларуси и пути его совершенствования

М.М. Сачек, И.В. Малахова, Т.В. Дудина, А.И. Елкина

Рубрика: 76.33.43

НИР: «Разработать научно обоснованные предложения по совершенствованию правовых основ повышения эффективности управления здравоохранением».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — анализ правовых основ охраны здоровья граждан в Республике Беларусь и тематическая систематизация их законодательного регулирования, сравнение с зарубежными аналогами, подготовка научно обоснованных предложений по совершенствованию нормативно-правовой базы отрасли и разработка проекта Свода законодательства «Об охране здоровья граждан и системе здравоохранения».

Правовые основы охраны здоровья граждан — это законодательство о здравоохранении, другие законы и нормативные правовые акты (НПА), регулирующие общественные отношения в области охраны здоровья населения, регламентирующие права человека на благоприятную окружающую среду, охрану здоровья, доступность получения квалифицированной медицинской помощи (МП) надлежащего качества, а также возможность возмещения ущерба, причиненного здоровью. Совершенствование нормативно-правового регулирования (НПР) охраны здоровья для системы здравоохранения означает необходимость усиления правовых механизмов оказания МП, т. е. прямой регулирующей роли законов с заменой административно-правовых норм гражданско-правовыми. Такое направление развития нормативно-правовой базы (НПБ) отрасли способствует становлению и развитию медицинского права в республике. Проведена тематическая систематизация законодательства Республики Беларусь в сфере охраны здоровья по 7 направлениям: обеспечение безопасных условий жизни и труда человека, права граждан в сфере охраны здоровья, профилактика и здоровый образ жизни, права и ответственность медицинских работников, деятельность национальной системы здравоохранения и ее финансирование, регламентация отдельных видов медицинской деятельности (виды МП, организация ее оказания, обеспечение лекарственными средствами, частная фармацевтическая и медицинская деятельность, международное сотрудничество и др.), показавшая ее достаточную проработанность. В действующих законах используются успешно апробированные международные принципы охраны здоровья граждан:

ответственность органов государственной власти и организаций здравоохранения независимо от формы собственности за обеспечение прав граждан в области охраны здоровья, соблюдение и защита прав пациента, развитие правосознания у медицинских работников и населения. Тем не менее, анализ систематизированного массива законодательства позволил выявить пробелы и разработать научно обоснованные предложения по совершенствованию НПБ и НПР отрасли.

В количественном отношении здравоохранительные нормы суммарно содержатся в 495 НПА, из которых 27 — кодексы, 108 — законы (из них 15 в области здравоохранения), 51 — указы и декреты Президента Республики Беларусь и 306 — Постановления Совета Министров Республики Беларусь. Многочисленные правовые нормы в области охраны здоровья содержатся в законе «О здравоохранении», других НПА, а также распределены в гражданском, трудовом, семейном, административном, уголовном и других отраслях права. Назрела необходимость создания единого систематизированного и консолидированного НПА, регламентирующего все аспекты охраны здоровья граждан, что способствовало бы более эффективной и полной реализации конституционной нормы на охрану жизни и здоровья граждан в республике. Для проведения такой кодификации медицинского законодательства в республике нормативного материала вполне достаточно. В качестве первого этапа этой работы нами проведена тематическая систематизация указанного массива НПА и подготовлен проект полнотекстового Свода законодательства «Об охране здоровья граждан и системе здравоохранения». Кроме того, проведен анализ отсылочных норм 13 основных законов в сфере здравоохранения, изучены документы, разработанные во их исполнение. В некоторых законах отмечены терминологические разночтения, поэтому с целью приведения понятийного аппарата в единообразное состояние подготовлен «Сводный Глоссарий терминов и их определений, используемых в основных Законах Республики Беларусь, регламентирующих отдельные виды медицинской деятельности». Практическим выходом явилась разработка примерной структуры (схемы) проекта Свода законодательства Республики Беларусь «Об охране здоровья граждан и системе здравоохранения», систематизированного по 7 направлениям в форме электронной справочной таблицы (базы данных НПА), включающей полнотекстовые законодательные акты, основные нормы и положения по теме, а также документы, разработанные во исполнение законов.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: систематизированный массив НПА и технология работы могут быть использованы при плановой инвентаризации НПА и разработке новых НПА.

Предложения по сотрудничеству: систематизированный массив НПА и использованная технология могут применяться при разработке консолидированных НПА.

Legislation regulation of health protection in Belarus and ways of its improvement

M.M. Sachek, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina

The subject systematization of legislation of the Republic of Belarus in the field of health protection was carried out according to the following 7 major areas: providing safe working and living conditions, human rights in the field of health protection, prevention and healthy lifestyle, rights and liabilities of health professionals, and national health system funding. The draft Code of Laws of the Republic of Belarus in the form of a full-text electronic information database of the normative legal acts (NLA) including statutes and rules of law, contained the other NLA, was prepared.

Field of application: medical science organization and management.

Offers for cooperation: an integrated array of NLA and technology can be used for the development of consolidated NLA.

УДК 616.1:314.42]-058:32

Метод оценки социально-экономических и организационно-медицинских детерминант смертности от болезней системы кровообращения

¹В.Н. Ростовцев, ²А.А. Гракович, ³И.Д. Козлов,

¹О.Ф. Щербина, ¹О.И. Рябкова, ¹В.Е. Кузьменко,

¹И.Б. Марченкова

¹РНПЦ МТ, ²НАН Беларуси, ³РНПЦ «Кардиология»

Рубрики: 05.11.15; 76.75.75

НИР: «Разработать и внедрить метод оценки социальных, экономических и организационно-медицинских детерминант смертности от БСК и разработать подходы к ее профилактике».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. В.Н. Ростовцев, канд. мед. наук А.А. Гракович.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать подходы к профилактике смертности от болезней системы кровообращения (БСК) на основе создания метода оценки социально-экономических и организационно-медицинских детерминант смертности.

Актуальность исследования обусловлена высоким уровнем смертности от БСК в трудоспособном возрасте (преждевременной смертности от БСК). Основные результаты исследования:

– разработана концептуально-методологическая основа метода оценки социальных, экономических и организационно-медицинских детерминант смертности от БСК, базирующаяся на медико-социальном индикаторном анализе;

– разработан метод оценки социальных, экономических и организационно-медицинских детерминант смертности от БСК;

– создана база данных, включающая показатели смертности от БСК, ИБС, ЦВБ и ИМ всего населения и населения трудоспособного возраста, 78 социально-экономических показателей, 111 организационно-медицинских показателей по республике в целом, областям и г. Минску за период 2000-2010 гг.;

– проведена апробация метода оценки социальных, экономических и организационно-медицинских детерминант смертности от БСК по двум разделам: первый – анализ показателей смертности от БСК, ИБС, ЦВБ и ИМ в контексте социально-экономических показателей; второй – анализ показателей смертности от БСК, ИБС, ЦВБ и ИМ в контексте организационно-медицинских показателей;

– выявлены основные классы социальных и организационно-медицинских детерминант общей смертности и смертности от БСК и ее основных подклассов: уровень социально-нравственной деформации общества, государственная стратегия в области организации оказания медицинской помощи, накопленный груз хронических заболеваний, кадровая обеспеченность медицинской помощи, доступность и качество экстренной кардиологической помощи населению, реальная деятельность лечебно-профилактических учреждений в области раннего выявления пациентов с ИБС;

– разработан проект инструкции по применению метода оценки социальных, экономических и организационно-медицинских детерминант смертности от БСК;

– разработаны предложения по комплексной профилактике смертности от БСК по следующим основным направлениям:

- организация экспресс-диагностики рисков БСК (первичных и вторичных) и системы индивидуального профилактического консультирования;

- воспитание и пропаганда традиционных нравственных и семейных ценностей;

- формирование производственной инфраструктуры рационального питания и приоритета пропаганды культуры питания;

- увеличение объемов и качества производства непродовольственных товаров;

- улучшение пенсионного обеспечения населения.

Новизна полученных результатов: все полученные результаты являются новыми.

Область применения: организация и управление общественным здоровьем.

Рекомендации по использованию: результаты НИР могут быть использованы при организации комплексной профилактики смертности от БСК и разработки системы мониторинга социальных детерминант преждевременной смертности от БСК.

Предложения по сотрудничеству: консультативная, методическая и организационно-техническая помощь

по внедрению нозологической экспресс-диагностики БСК и организации индивидуального профилактического консультирования.

Method for evaluating social- economic and organizational-medical determinants of mortality from diseases of the circulatory system

¹V.N. Rostovtsev, ²A.A. Grakovich, ³I.D. Kozlov,
¹O.F. Shcherbina, ¹O.I. Ryabkova, ¹V.E. Kuzmenko,
¹I.B. Marchenkova
¹RSPC MT, ²NAS of Belarus, ³RSPC "Cardiology"

The main practical result of the work was the determination of five approaches to preventing deaths from the diseases of the circulatory system. One of these approaches, namely, introduction of the nosological express diagnosis of the diseases of the circulatory system at early stages and organization of the individual preventive consultation, dealt with health care system.

Field of application: health care organization and management

Offers for cooperation: consultative, methodical, organizational-technical assistance in introduction of the nosological express diagnosis of the diseases of the circulatory system and organization of the individual preventive consultations.

УДК 61:314](476.2)

Особенности медико-демографической ситуации в районах Гомельской области и разработка рекомендаций по ее улучшению

¹И.И. Новик, ¹И.В. Малахова, ¹А.И. Русенчик,
²И.Н. Коляда, ¹Т.В. Ясюля, ¹Н.М. Трофимов
¹РНПЦ МТ, ²Гомельская областная клиническая
больница

Рубрика: 76.75.75

НИР: «Разработать научно обоснованные предложения по улучшению показателей общественного здоровья в регионах Республики Беларусь».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — выявление особенностей медико-демографической ситуации в районах Гомельской области и разработка рекомендаций по ее улучшению.

В ходе выполнения НИР решались задачи, связанные с анализом социальной обусловленности демографических процессов.

Выявлены следующие особенности медико-демографической ситуации в районах Гомельской области:

– на фоне депопуляции в Республике Беларусь, области в целом, в Жлобинском и Мозырском районах отмечена более благоприятная демографическая ситу-

ация. В этих районах зарегистрирована наименьшая удельный вес лиц старше 60 лет (Жлобинский район – 18,2%, Мозырский – 19,9%), при этом удельный вес лиц старше 70 лет самый низкий (8,5 и 8,4% соответственно);

– прогрессивный тип воспроизводства населения, где доля детей и подростков выше, чем лиц старше трудоспособного возраста, наблюдается в трех районах области: (Жлобинский – 21,3 и 18,2%, Кормянский – 24,1 и 21,7%, Наровлянский – 25,3 и 22,5% соответственно);

– $\frac{1}{4}$ в 12 районах области (Брагинский, Буда-Кошелевский, Ветковский, Добрушский, Ельский, Житковичский, Лоевский, Октябрьский, Петриковский, Рогачевский, Светлогорский и Чечерский) составляют лица старше 60 лет;

– наиболее высокий отток населения отмечен в районах с аграрным характером экономики;

– наибольший удельный вес в структуре причин смертности трудоспособного населения изучаемых районов по классу «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» имеют отравления, самоубийства и травмы в результате дорожно-транспортных происшествий.

С помощью непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена определена взаимосвязь между общей смертностью населения, заболеваемостью, социально-экономическими факторами и показателями деятельности организаций здравоохранения.

В ряде районов установлена обратная зависимость между первичной заболеваемостью и смертностью по идентичному классу болезней.

В ходе исследования применялись графические методы, позволяющие выявить закономерности, которые трудно поддаются количественному описанию и которые весьма сложно обнаружить с помощью других процедур. Использован алгоритм пиктографического анализа, реализованный в пакете Статистика 6.1. Для построения пиктограмм использованы показатели заболеваемости по классам (психические расстройства, болезни системы кровообращения, болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения). В результате было выявлено 4 группы районов Гомельской области, максимально сходных между собой в пространстве вышеназванных показателей:

1-я группа – Брагинский, Наровлянский и Чечерский районы;

2-я группа – Жлобинский, Калинковичский и Мозырский;

3-я группа – Ветковский, Октябрьский, Рогачевский, Светлогорский и Хойникский районы

4-я группа – Буда-Кошелевский, Добрушский, Ельский, Житковичский, Лельчицкий, Лоевский, Петриковский и Речицкий районы.

Для оценки медико-демографической ситуации в группах районов сформированы блоки показателей за период с 1999 по 2012 г.: 1) средние значения заболеваемости; 2) средние значения показателей деятельности организаций здравоохранения; 3) средние значения де-

мографических показателей. Далее в каждой группе усредненные показатели проранжированы.

По результатам исследования установлено, что в третьей группе районов зарегистрирован наименьший уровень смертности населения. Для этой группы районов также характерны оптимальные соотношения потребления медицинских услуг, оказываемых в амбулаторно-поликлинических, стационарных условиях, и скорой медицинской помощи как городскому, так и сельскому населению; имеет место высокая хирургическая активность в организациях здравоохранения. Достигнут наименьший процент онкозапущенности при наименьших показателях годичной летальности, который не превышает среднеобластные значения. На этом основании можно предположить, что оказание медицинской помощи жителям данных районов находится на достаточно хорошем уровне.

В четвертой группе районов на фоне низкого уровня заболеваемости отмечается самая высокая смертность населения и самая низкая рождаемость. В этой группе районов зарегистрирован высокий уровень потребления скорой и неотложной медицинской помощи городским населением, высокий уровень госпитализации горожан и низкий уровень потребления амбулаторно-поликлинической помощи, в т. ч. в отделениях дневного пребывания; низкая хирургическая активность в организациях здравоохранения районов; наибольший процент онкозапущенности при наибольших показателях годичной летальности. Это позволяет предположить, что организация оказания медицинской помощи недостаточно эффективна.

В результате исследования для каждой группы районов Гомельской области выявлены специфические медико-организационные особенности, требующие принятия специальных организационных мер, направленных на решение проблем в каждой группе районов. В числе таких мер:

- активизация межведомственного взаимодействия по вопросам охраны здоровья;
- обоснованное снижение потребления скорой и неотложной, а также медицинской помощи в стационарных условиях;
- совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи, особенно сельскому населению;
- развитие стационарзамещающих технологий;
- совершенствование диспансеризации и вторичной профилактики неинфекционных заболеваний;
- развитие интеграции служб, оказывающих скорую медицинскую и амбулаторно-поликлиническую помощь.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы при разработке мер по обеспечению демографической безопасности на уровне административно-территориальных единиц регионов Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и методическая помощь при составлении и оценке мероприятий государственных и региональных программ.

Peculiarities of medical-demographic situation in districts of Gomel region and development of recommendations for its improvement

¹I.I. Novik, ¹I.V. Malakhova, ¹A.I. Rusenichik,
²I.N. Kolyada, ¹T.V. Yasyulya, ¹N.M. Trofimov
¹RSPC MT, ²Gomel Regional Clinical Hospital

The aim of the study was to reveal peculiarities of the medical-demographic situation in the districts of Gomel region and to develop recommendations for its improvement.

The main practical result of the work was the science-based proposals for all districts of Gomel region aimed at improving medical-demographic situation.

Field of application: health care organization and management.

Offers for cooperation: consultative and methodical assistance in elaborating and evaluating activities of the state and regional programmes.

УДК 61.001.12/.18

Разработка и внедрение новых медицинских технологий в 2007-2012 гг.

М.М. Сачек, И.В. Малахова, Т.В. Дудина, А.И. Елкина, И.И. Савина

Рубрика: 76.33.43

НИИР: «Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию управления организацией специализированной медицинской помощи на основе анализа эффективности внедрения в практику здравоохранения новых медицинских технологий».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценка ресурсного обеспечения и результативности подготовки и внедрения в практику здравоохранения новых медицинских технологий научно-исследовательскими организациями республики (НИО) за последние 5 лет, разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию механизма внедрения в практику результатов научно-исследовательской работы.

Проведен сравнительный анализ динамики результативности научно-практической деятельности 22 НИО Министерства здравоохранения Республики Беларусь за 2007-2012 гг. По утверждающим документам (инструкциям по применению, методическим рекомендациям и др.) оценена эффективность внедрения новых медицинских технологий в практику здравоохранения, проанализирована изобретательская и рационализаторская активность ученых-медиков республики. Разработана справочная информационная база данных (БД) «Научные разработки ученых-медиков НИО МЗ РБ, ориентированные на практическое здравоохранение», включающая следующие сведения: вид научной разработки, документ, ее утверждающий (инструкция по

применению, приказ и т.д., информационная база данных (БД), зарегистрированная компьютерная программа, стандарт, норматив и др.); выполнение задания в рамках ГНТП, ОНТП, ГКПНИ, инновационного проекта и т.д.; краткая характеристика разработки; вид ожидаемого эффекта (социальный, лечебный, экономический), наличие актов о внедрении разработки в организации здравоохранения или учебный процесс, организации, внедрившие разработки.

За последние 5 лет в Минздрав для утверждения было подано свыше 900 инструкций по применению новых медицинских технологий, в практику здравоохранения и образовательный процесс было внедрено 807 инструкций, при этом охват организаций здравоохранения различного уровня внедрением варьировал в широких пределах. Среди внедренных разработок наиболее представлены методы диагностики и лечения (38,3% и 38,8%). Наибольший удельный вес занимали инструкции по применению в области санитарии и гигиены – 11,2%, онкологии – 8,7%, акушерства и гинекологии – 7,6%, неврологии – 6,4%, инфекционных болезней – 6,3% и т.д. Доля технической документации в виде СанПиНов, СТБ и ТКП составила 10,3%. Более 70,2% организаций здравоохранения внедрили в практику новые медицинские технологии. В 2012 г суммарно всеми НИО МЗ РБ было получено 2512 актов о внедрении результатов НИР в практику, из них 865 – в учебный процесс (в 2011 г. – 690), то есть практически каждая научная тема заканчивалась получением в среднем 3,0 актов о внедрении ее результатов в практику. Несмотря на положительную динамику роста активности ученых в разработке и внедрении инструкций по применению новых медицинских технологий, Комиссией по методам профилактики, диагностики, лечения, реабилитации и организационным формам работы была отклонена каждая двадцатая инструкция, т. е. 5,1% от общего количества.

Анализ результативности действующей системы подготовки и внедрения результатов НИР в практику выявил возможности повышения ее эффективности. Сегодня к основным проблемам, затрудняющим внедрение новых медицинских технологий в практическое здравоохранение относится отсутствие целевого финансирования под внедряемую методику и системы стимулирования труда научных работников и практических врачей, занятых в процессе внедрения и др. Важными задачами для отрасли являются: совершенствование системы отраслевого мониторинга разработки, внедрения и использования в практике здравоохранения новых медицинских технологий и системы независимой экспертизы результатов НИР и их внедрения. В качестве одного из элементов унифицированного подхода к оценке значимости внедряемых медицинских технологий (инновационной продукции) для практики предложен проект раздела документа по экспертной балльной оценке эффективности новых медицинских технологий при внедрении их в практику здравоохранения с помощью стандартных критериев.

Анализ нормативно-правовой базы, регламентирующей научную, внедренческую и инновационную де-

ятельность в медицине и здравоохранении Беларуси, свидетельствует о целесообразности разработки нормативного правового акта (или пакета документов), регламентирующих единый порядок разработки и внедрения новых медицинских технологий и всех этапов продвижения результата НИР, начиная от планирования до практического использования с оценкой эффективности.

Область применения: организация и управление медицинской наукой.

Рекомендации к использованию: технология работы может быть использована для оценки эффективности внедрения новых медицинских технологий в практику здравоохранения и принятия управленческих решений.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и методическая помощь по оценке эффективности разработки новых медицинских технологий в учреждениях здравоохранения.

Development and introduction of new medical technologies in 2007-2012

M.M. Sachek, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina, I.I. Savina

The resource provision for the research institutes of the Ministry of Health of the Republic of Belarus as well as effectiveness of training and new medical technologies introduction in practical health care was evaluated for the previous 5 years. Science-based proposals for improving the current system of training and introduction of new medical technologies in practical health care of the Republic and the normative legal base for its regulation were developed.

Field of application: organization and management of medical science.

Offers for cooperation: consultative and methodological assistance in evaluating the efficiency of new medical technologies development at health care institutions.

УДК 614.255:001.8(476)

Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию работы врача общей практики в Республике Беларусь

Т.И. Терехович, И.В. Малахова, В.В. Антилевский, А.А. Кухарчук, А.Б. Лукуть

Рубрика: 76.75.75

НИР: «Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию работы врача общей практики в Республике Беларусь».

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

Научный руководитель НИР: канд. мед. наук, доц. И.В. Малахова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать научно обоснованные предложения по совершенствованию работы врача общей практики (ВОП) в Республике Беларусь.

На основе изучения мирового опыта работы ВОП; анализа оказания медицинской помощи ВОП в Республике Беларусь; сравнительного анализа показателей деятельности ВОП и участкового врача-терапевта разработаны проект Положения о ВОП и рекомендации по дальнейшему внедрению в Республике Беларусь врача общей практики.

Проведена сравнительная оценка удовлетворенности обслуживаемого населения качеством оказываемой медицинской помощи врачом общей практики и участковым врачом-терапевтом. Изучены объемы оказываемой медицинской помощи участковым врачом-терапевтом и ВОП.

В республике в 2013 г. имелось 398 самостоятельных амбулаторий ВОП (АВОП), еще 81 – в составе участковых и больниц сестринского ухода, причем большая часть таких амбулаторий (96,5%) расположена в сельской местности. На должности ВОП работало 564 врача (8,6% от участковых врачей-терапевтов и врачей-педиатров), при этом 19,5% из них достигли пенсионного возраста.

В 2011 г. наибольшая доля амбулаторий, работающих по принципу ВОП (АВОП) от всех сельских врачебных амбулаторий, расположена в Гомельской области (89,6%), наименьшая – в Могилевской (38,2%).

В связи с оказанием ВОП многопрофильной медицинской помощи общее количество специализированных осмотров (неврологических, эндокринологических, офтальмологических, отоларингологических), проведенных ими за последние 5 лет, увеличилось в 2,1 раза. Отмечена четкая профилактическая направленность в работе ВОП. Так, количество визитов к ВОП с целью диспансерного и профилактических осмотров выросло в 1,8 раза за тот же период.

Удельный вес нетерапевтического приема за последние 3 года увеличился с 20,6 до 24,5%. Результаты исследования свидетельствуют, что ВОП могут взять на себя до 61% посещений врача-невролога, до 77% – врача-отоларинголога, до 23% – врача-офтальмолога и тем самым уменьшить нагрузку на «узких» врачей-специалистов.

Установлено, что частота госпитализации населения с участков, обслуживаемых ВОП, значительно меньше, чем с обслуживаемых участковыми врачами-терапевтами (22,4 и 31,8 случая на 1000 населения).

Развитие института ВОП позволило сократить почти в 2 раза число выездов бригад скорой медицинской помощи к прикрепленным пациентам.

Важным критерием качества медицинской помощи является удовлетворенность пациентов полученной медицинской помощью. По данным анкетирования, качеством работы ВОП удовлетворены 84,6%, частично удовлетворены – 7,5%, неудовлетворены – 2,8%, воздержались от ответа – 5,1% опрошенных, а работой участкового врача-терапевта – 59,6, 21,6, 16,1 и 2,7% соответственно.

ВОП существенно улучшают работу системы ПМП. Они обслуживают большее количество прикрепленного населения, чем участковые врачи-терапевты. ВОП

оказывают более широкий круг клинических и профилактических услуг и реже по сравнению с участковыми врачами-терапевтами направляют пациентов на консультацию к «узким» врачам-специалистам.

Преимуществом работы ВОП является многопрофильная направленность в оказании медицинской помощи. В этой связи они могут быть рационально использованы не только в сельской местности во врачебных амбулаториях и АВОП, но и в ЦРБ, особенно маломощных, с небольшим числом прикрепленных жителей. В таких организациях в соответствии со штатными нормативами организована медицинская помощь врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-хирурга поликлиники, врача-невролога менее или на 0,25 ставки (0,5) в зависимости от численности населения. Введение врача-специалиста на данную штатную должность, переподготовка и повышение квалификации по «узкой» специальности требует значительных людских и экономических затрат. Введение должности ВОП в поликлинике при ЦРБ будет способствовать решению вопросов по сокращению некоторых штатных должностей.

Таким образом, учитывая недостаток врачей-специалистов «узких» специальностей, особенно в сельской местности, необходимо продолжить внедрение института врача общей практики в республике и активно внедрять должность ВОП в маломощных ЦРБ.

Область применения: организация и управление здравоохранением.

Рекомендации по использованию: материалы будут использованы для повышения качества организации и работы ВОП с целью исключения дублирования оказания помощи участковыми врачами-терапевтами поликлиник ЦРБ и замены «узких» врачей-специалистов в них врачами общей практики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Development of science-based proposals for improving of a general practitioner work in the Republic of Belarus

T.I. Terekhovich, I.V. Malakhova, V.V. Antilevskiy, A.A. Kukharchuk, A.B. Lukut

The aim of the study was to develop science-based proposals for improving the work of a general practitioner (GP) in the Republic of Belarus.

The efficiency of the general practitioner work in the Republic of Belarus was evaluated for the period of 2011-2013. Based on a comparative analysis of the GP and sector therapist work, advantages of the GP work were revealed. Science-based proposals for improving the work of GP, including further introduction of a general practice institute in the country, and especially in the Central District Hospitals providing medical care in the sparsely populated areas, were developed.

Field of application: health care organization and management.

Offers for cooperation: consultative assistance.

УДК 616.248:614.812]:004

Фармакоэкономическая оценка лечения пациентов с бронхиальной астмой с использованием информационных технологий

М.М. Сачек, Л.Н. Гавриленко, И.Н. Кожанова, С.Н. Николаева, Е.И. Давидовская, Т.В. Барановская

Рубрики: 76.29.35; 76.01.85

НИИР: «Разработать научно обоснованные рекомендации по совершенствованию системы медицинской помощи пациентам с бронхиальной астмой на основе информационных технологий».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. *М.М. Сачек.*

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать на основе информационных технологий научно обоснованные рекомендации по совершенствованию системы оказания медицинской помощи пациентам с бронхиальной астмой в Республике Беларусь.

В Республике Беларусь в последние десятилетия отмечается рост заболеваемости бронхиальной астмой. Так, число впервые выявленных заболеваний в 2005 г. — 2337 случаев, в 2010 г. — 2578, в 2013 г. — 2782.

Диагностика, лечение и профилактика заболевания в республике осуществляется в соответствии с Клиническими протоколами диагностики и лечения бронхиальной астмы (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.07.2012 № 768). Пациенты получают лечение, соответствующее самому современному уровню оказания медицинской помощи, и при этом бронхиальная астма входит в Перечень заболеваний, дающих право на бесплатное обеспечение лекарственными средствами. Актуальной и востребованной системой для здравоохранения является оценка затрат на терапию бронхиальной астмы.

В рамках исследования было проведено анкетирование пациентов с бронхиальной астмой и врачей-специалистов разных специальностей, принимающих участие в профилактике, диагностике и лечении заболевания. Анализ полученной информации позволил оценить знания врачей-специалистов по нозологии, их квалификацию и методы ее повышения, предпочтения в источниках информации о бронхиальной астме, подходах к диагностике, тактике, объемах и методах фармакотерапии пациентов. Протоколы выкопировки данных из медицинской документации пациентов с бронхиальной астмой разной степени тяжести послужили основой для формирования блоков по разделам ввода и накопления информации в Регистре. Разработана АИС «Регистр “Бронхиальная астма”», позволяющая иметь реальную информацию о заболевании и оценивать эффективность существующих подходов к ведению и лечению социально значимого и высокочастотного заболевания — бронхиальную астму, а также разработать экономически, клинически и организационно приемлемые методы улучшения или (и) рационализации разных видов лечения заболевания и отслеживать эффективность предпринимаемых в отношении бронхиальной астмы мер. В исследо-

вании установлены потенциальные затраты на реализацию действующего Клинического протокола по диагностике и лечению бронхиальной астмы и проведена оценка стоимости диагностики, лечения и реабилитации одного пациента в течение 1 года.

Проанализирована эпидемиологическая ситуация в стране, дана оценка фармакотерапии бронхиальной астмы и ее соответствие современным международным рекомендациям.

Область применения: амбулаторно-поликлинические организации здравоохранения, Министерство здравоохранения, вузы и ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Рекомендации по использованию: полученные данные могут использоваться в качестве базовой информации для мониторинга и анализа качества фармакотерапии и ведения пациентов с бронхиальной астмой в Республике Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и методическая помощь.

Pharmacoeconomic evaluation of treatment of patients with bronchial asthma using information technologies

M.M. Sachek, L.N. Gavrilenko, I.N. Kozhanova, S.N. Nikolaeva, E.I. Davidovskaya, T.V. Baranovskaya

The aim of the study was to develop science-based recommendations for improving the system of medical care rendering to patients with bronchial asthma in the Republic of Belarus. During this study a questionnaire survey of patients with bronchial asthma and physicians of different specialties, engaged in the diagnosis and treatment of the disease, was conducted. An automated information system "Bronchial Asthma Registry" was developed, and its operation testing of the system was done. The pharmacoeconomic evaluation of the pharmacotherapy of bronchial asthma depending on the severity of the disease and conditions of medical care rendering was performed.

Field of application: outpatient health care institutions, the Ministry of Health of the Republic of Belarus, higher education institutions and the Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education.

Offers for cooperation: consultative and methodical assistance.

УДК 61: 006]615.2.03

Формулярная система и Республиканский формуляр лекарственных средств, сформированный на принципах доказательной медицины как основа обеспечения рациональной фармакотерапии

М.М. Сачек, Н.Е. Хейфец, И.В. Малахова, Д.Ф. Куницкий, Т.И. Кот, С.Н. Николаева, С.А. Ванягель, М.Ю. Овчинникова, А.А. Шпаковская

Рубрики: 76.75.75; 76.01.37; 76.31.29

НИИР: «Разработать научно обоснованные предложения по совершенствованию нормативного

регулирования процесса обращения лекарственных средств в Республике Беларусь».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. М.М. Сачек.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — создание научно обоснованных подходов к регулированию процесса медицинского применения лекарственных средств (ЛС) и комплекта документации, обеспечивающей нормативное регулирование медицинского использования ЛС в Республике Беларусь.

Важнейшим фактором повышения качества здоровья граждан является доступность ЛС, которая рассматривается ВОЗ как одно из основных прав человека. Решение проблемы доступности ЛС лежит в сфере экономического развития и роста благосостояния населения. Вместе с тем, проблема доступности ЛС может быть решена на основе их рационального выбора, достижения оптимального уровня в соотношении расходов из государственного бюджета и личных средств граждан, а также повышения степени насыщения внутреннего рынка.

Задачу повышения качества оказания медицинской помощи в значительной мере позволяет решать стандартизация, важную роль в которой отводят формулярной системе (ФС). Как свидетельствует мировой опыт, благодаря реализации принципов ФС удается избежать до 80% врачебных ошибок относительно выбора тактики фармакотерапии, в частности явлений полипрагмазии или, наоборот, недостаточно интенсивного лечения. В свою очередь, положительно влияя на качество медицинской помощи, ФС опосредованно способствует снижению заболеваемости, смертности, инвалидизации и др. Именно поэтому ФС рекомендована экспертами ВОЗ для стран с развивающейся экономикой.

Функционирование ФС базируется:

- на критериях включения ЛС в формулярные списки всех уровней (отрасли / региона / организации здравоохранения) в соответствии с данными об их эффективности и безопасности, полученными методами доказательной медицины;
- на унифицированных клинических протоколах и локальных протоколах медицинской помощи;
- на возможности использования ЛС, которые не входят в формулярный перечень (в соответствии с клинической ситуацией);
- на возможности терапевтической замены ЛС;
- на противодействии влиянию представителей фармацевтических компаний и торговой рекламы.

Национальный формуляр может служить основой политики рационального использования ЛС. Главным преимуществом **национальной ФС** является то, что ее принятие можно сравнить с введением своего рода «единой валюты» в здравоохранении, тем более, что в национальных формулярах обычно приведена и цена соответствующих ЛС, которая служит основой последующих фармакоэкономических расчетов.

В результате выполнения НИР разработаны научно обоснованные предложения по совершенствованию нормативно-правового регулирования процесса обращения лекарственных средств на этапе медицинского применения и проекты нормативно-методических документов, в т. ч., определяющие организационно-методические основы создания и функционирования в Республике Беларусь вертикально выстроенной трехуровневой формулярной системы с определением клинико-экономической экспертизы (КЭЭ) в качестве основного метода оценки медицинских технологий, и в частности, метода сравнительного анализа затратно-эффективной эффективности ЛС при формировании общих ограничительных перечней лекарственных средств, и конкретно, Республиканского формуляра лекарственных средств (РФЛС).

РФЛС предложен (и это впоследствии закреплено в Законе Республики Беларусь от 16.06.2014 № 164-З «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь "О здравоохранении"») в качестве единственного ограничительного перечня и является основой для формирования и разработки перечня основных лекарственных средств (ПОЛС); годовых планов государственных закупок лекарственных средств; клинических протоколов; методов оказания медицинской помощи; лекарственных формуляров государственных организаций здравоохранения.

Область применения: профильные клинические комиссии по разработке клинических протоколов; организации здравоохранения системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Рекомендации по использованию: КЭЭ проводится экспертами Республиканской формулярной комиссии при включении/исключении ЛС в/из ежегодно утверждаемый РФЛС; в дальнейшем при разработке клинических протоколов, новых методов оказания медицинской помощи, формировании ПОЛС и лекарственных формуляров государственных организаций здравоохранения в них без КЭЭ включаются ЛС по профилю, вошедшие в действующий РФЛС, а дополнительная КЭЭ проводится (как часть определенной нормативно-методическими документами процедуры) только при обосновании включения в соответствующие протоколы, методы, перечни и формуляры новых и/или отсутствующих в РФЛС.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и организационно-методическая помощь при разработке клинических протоколов, новых методов оказания медицинской помощи и формировании лекарственных формуляров государственных организаций здравоохранения.

Formulary system and evidence-based National Formulary of Medicines as a basis for ensuring rational pharmacotherapy

*M.M. Sachek, N.E. Kheifets, I.V. Malakhova,
D.F. Kunitskiy, T.I. Kot, S.N. Nikolaeva, S.A. Vanagel,
M.Yu. Ovchinnikova, A.A. Shpakovskaya*

Science-based proposals for improving normative legal regulation of medicines circulation at the stage of medi-

cal application, and draft normative methodical documents, defining the organizational and methodical basics for the establishment and functioning of a three-level vertically constructed formulary system were developed. This system determines the clinical and economic expertise as a basic method for health technology assessment and, in particular, as a comparative analysis of medicines cost-effectiveness in the formation of the general restricted lists of medicines and, specifically, the National Formulary of Medicines.

The National Formulary of Medicines was proposed and subsequently stipulated in Law No 164-Z of June 16, 2014 "On Amendments and Additions to the Law of the Republic of Belarus *On Health Care*" as a single restricted list aimed at the formation and development of the List of Essential Medicines, annual plans for government procurement of medicines, clinical protocols, methods of medical care provision, and formularies of medicines of the state health care institutions.

Field of application: specialized clinical commissions on the development of clinical protocols; health care institutions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus.

Offers for cooperation: consultative, organizational and methodological assistance in the development of clinical protocols, and new methods of medical care provision, as well as in the formation of the formularies of medicines of the state health care institutions.

УДК 61+614.2]:001-005.52(476)

Экспертная оценка результативности научного труда в медицине и здравоохранении Беларуси и ее совершенствование

*М.М. Сачек, В.А. Филонюк, И.В. Малахова,
Т.В. Дудина, А.И. Елкина, М.Г. Василевская*

Рубрика: 76.33.43

НИР: «Разработка предложений по повышению эффективности научных исследований и совершенствованию управления медицинской наукой в условиях перехода ее на инновационный путь развития».

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

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Т.В. Дудина.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценка результативности медицинской науки республики за 2011-2012 гг., формирование, актуализация и анализ электронных баз данных результативности всех научно-исследовательских организаций системы Минздрава (НИО МЗ РБ), разработка предложений по совершенствованию экспертной оценки научного труда и эффективности отраслевой науки.

В поисках новых возможностей интенсификации научного труда и повышения его эффективности все чаще используют методы ранжирования, эталонных шкал, выборочного анализа проектов, экспертно-балльных оценок и т.д. Эти и другие методологические подходы, основывающиеся на анализе общих критериев и показателей, были использованы в настоящей ра-

боте. Оценка результативности НИО МЗ РБ проводилась в соответствии с инструкцией по применению № 1236 «Об оценке результатов научной деятельности», утвержденной приказом МЗ РБ от 23.12.2011 и включала сбор и анализ экспертной информации о структуре, состоянии и целях научных исследований по завершённым темам НИР и промежуточным этапам НИР по всем НИО МЗ РБ. Оценивали показатели в количественном и балльном выражении: публикации (монографии, учебники, статьи, тезисы докладов, изданных в республике и за рубежом и т.д.), изобретательская и рационализаторская деятельность, показатели повышения квалификации, аттестации и подготовки кадров, научно-практической деятельности (число подготовленных и утвержденных МЗ РБ нормативных правовых актов, технических нормативно-правовых актов, методических документов), количество прочитанных лекций, сделанных докладов на конференциях, съездах, симпозиумах, участие в выставках, серийный выпуск изделий медицинской техники, лекарственных средств, внедренческая деятельность и др. Кроме того, оценивались результаты теоретико-фундаментальных исследований и различные виды экспертной деятельности. Такая ежегодная комплексная оценка результативности НИО с использованием удельных показателей (количество баллов, приходящихся на одного научного сотрудника, 1 млрд финансирования, индекс инноваций) дает возможность определения рейтинга организаций, ранжированного по баллам, и итогового рейтинга НИО, включающего сумму рейтингов (по общему количеству баллов, баллов на 1 сотрудника, 1 научного сотрудника, 1 млрд финансирования, индексу инноваций). Расчет средневзвешенных баллов отдельных НИО и их отклонений от средней суммарной величины средневзвешенных баллов по отрасли позволил представить заключение по категории каждого НИО (лидеры, стабильные научные организации с хорошей результативностью, стабильные организации с удовлетворительной результативностью и научные организации, утратившие перспективы развития). Такая методология позволяет выделить наиболее сильные и слабые звенья системы, обосновать управленческие приоритеты и определить основные причины, приводящие к отклонению объекта от анализируемой совокупности.

Используемая методология оценки результатов научной деятельности НИО МЗ РБ является своего рода «моделью конечных результатов», позволяющей представить комплексную характеристику и состояние отраслевой науки на конкретный период. Тем не менее, несмотря на достоинства используемого стандартизованного подхода к оценке результативности научной деятельности, рассматривалась специфика отдельных организаций. В этих случаях учитывались сведения предварительной экспертной оценки специальных комиссий НИО, представленные в отчетных материалах.

Очевидно, что дальнейшее развитие медицинской науки, особенно с акцентом на инновационность отрасли, невозможно без совершенствования системы экспертизы результативности научного труда, внедрения и ис-

пользования научных разработок в практике здравоохранения в направлении, принятом международным научным сообществом. Это касается как системы используемых расчетов эффективности научной деятельности, так и расширения показателей, характеризующих научно-практические результаты, особенно в части их инновационной направленности и эффективности внедрения.

Область применения: организация и управление медицинской наукой.

Рекомендации к использованию: опыт и методология работы по оценке деятельности и эффективности медицинской науки могут быть использованы при экспертной оценке эффективности деятельности отдельных научных коллективов и учреждений.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и методическая помощь по оценке результативности медицинской науки.

Expert evaluation of scientific work effectiveness in medicine and health care of Belarus and its improvement

M.M. Sachek, V.A. Filonyuk, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina, M.G. Vasilevskaya

The main practical result of the work was the evaluation of the activities effectiveness of the research institutes of the Ministry of Health of the Republic of Belarus for the period of 2011-2012, information resources updating (databases on resource and effectiveness indicators of all health care institutions of the Ministry of Health according to the quantitative and score scale), development of science-based proposals aimed at improving the current expert evaluation system of the scientific work and medical science efficiency.

Field of application: medical science organization and management.

Offers for cooperation: consultative and methodical assistance in evaluating medical science effectiveness.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»

УДК 616.127-009.51 -085

Индивидуализация лечения
β-адреноблокаторами пациентов
с гипертрофической кардиомиопатией

¹С.М. Комиссарова, ²Н.Н. Чакова, ²С.С. Ниязова,
¹Э.В. Крупнова, ²Е.П. Михаленко, ²Н.В. Чеботарева
¹Республиканский научно-практический центр
«Кардиология»
²Институт генетики и цитологии НАН Беларуси

Рубрика: 76.29.30

НИР: «Разработать и внедрить метод клинико-генетической диагностики гипертрофической кардиомиопатии и определить выбор лечебной тактики в зависимости от полиморфизма генов (*MYH7*, *MYBPC3*, *ADRB1*, *ADRB2*)».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук С.М. Комиссарова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать метод индивидуализированного лечения β-адреноблокаторами пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с учетом генетических особенностей индивидуума.

В настоящее время основу медикаментозной терапии гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) составляют β-адреноблокаторы (БАБ). Пациенты с ГКМП принимают лечение БАБ пожизненно, однако выбор препарата и дозировка проводятся эмпирически. В результате возникают нежелательные лекарственные реакции. Изучение ассоциации генетического полиморфизма β₁-адренорецепторов (ген *ADRB1*) с чувствительностью пациентов к лекарственным средствам позволит оптимизировать лечение β-АБ у пациентов с ГКМП.

За период 2011-2013 гг. в ГУ «РНЦ "Кардиология"» было обследовано 214 пациентов с диагнозом ГКМП, установленным согласно критериям Международного комитета экспертов по ГКМП (75 женщин и 139 мужчин, средний возраст – 47,7±15,7 года). У 96 (44,9%) диагностирована обструктивная форма заболевания, у 118 (55,1%) – необструктивная. За период наблюдения было зарегистрировано 8 летальных исходов, из них 4 – вследствие внезапной сердечной смерти, 3 – от прогрессирования ХСН в «конечную» стадию, 1 – от сопутствующего (онкологического) заболевания. Кардиохирургическое вмешательство (миосептэктомия и/или протезирование митрального клапана) выполнено у 45 (15,9%) пациентов. В анализ оценки эффективности медикаментозного лечения не включались: пациенты с ГКМП, перенесшие оперативное вмешательство (45 человек), лица, которым был имплантирован ЭКС, ИКД и CRT (11), пациенты в «конечной» стадии заболевания (4) и умершие (8), пациенты, не прошедшие полностью всю программу обследования (20). В анализ оценки эффективности медика-

ментозного лечения были включены оставшиеся 130 пациентов с ГКМП.

На первом этапе исследования проводился подбор дозы бисопролола путем титрования с интервалом 7-10 дней между последующими дозами 1,25–2,5–5–7,5–10 мг/сут. Критериями остановки повышения дозы являлись: урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) менее 60 уд./мин и снижение систолического артериального давления (САД) менее 90 мм рт.ст. В результате титрования бисопролола для 4 (4%) пациентов была назначена доза 1,25 мг/сут, для 42 (42%) – 2,5 мг/сут, для 52 (52%) – 5 мг/сут и для 2 (2,0%) – 10 мг/сут. После окончания периода титрования назначалась «оттитрованная» доза бисопролола.

Оценивали клиническую картину заболевания, показатели функциональных классов (ФК) сердечной недостаточности (СН) по классификации NYHA и стенокардии по Канадской классификации, систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление. Всем пациентам был проведен комплекс обследований, включающий ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, ВЭП. С использованием методов ПЦР-ПДРФ изучали генетический полиморфизм генов *ADRB1*.

Результаты исследования показали, что терапия бисопрололом улучшала гемодинамическое состояние пациентов с ГКМП, снижая артериальное давление, уменьшая жизнеугрожающие нарушения ритма, выраженность ишемии миокарда, не сопровождаясь регрессом гипертрофии ЛЖ. Однако при индивидуальном наблюдении за характером течения заболевания было выявлено, что 29,3% пациентов были резистентны к терапии: у 24,5% наблюдалась недостаточная антиаритмическая и антиишемическая защита миокарда, у 4,8% выявлено на фоне лечения значимое увеличение ГД ВТЛЖ, ММЛЖ и ИММ.

Поскольку различную эффективность лечения бисопрололом связывают с генетическим полиморфизмом β₁-АР, участвующих в фармакодинамике БАБ, у всех пациентов были определены аллельные варианты гена *ADRB1* в позиции 49 (полиморфизм *Ser49Gly*) и 389 (замена *Arg<Gly*). В результате генотипирования обследованных с ГКМП было получено следующее распределение частот генотипов *ADRB1* в позиции 389 (замена *Arg<Gly*): 53,8% пациентов были носителями генотипа *Arg389Arg*, 39,2% – генотипа *Arg389Gly*, а генотип *Gly389Gly* был выявлен у 6,9%. Результаты проведенного исследования показали, что у носителей генотипа *Arg389Arg* наблюдается более выраженная антиаритмическая и антиишемическая защита бисопрололом, при этом отсутствует отрицательная динамика морфофункциональных показателей. В результате генотипирования *ADRB1* в позиции 49 (полиморфизм *Ser49Gly*) было получено следующее распределение частот генотипов: 77,0% пациентов были носителями генотипа *Ser49Ser*, 22,3% – генотипа *Ser49Gly*, а генотип *Gly49Gly* был выявлен у 0,7%.

Установлено, что у носителей генотипа *Ser49Ser* наблюдается более выраженная антиаритмическая и

антиишемическая защита бисопрололом, при этом отсутствует отрицательная динамика морфофункциональных показателей, поэтому у этой категории пациентов препаратом выбора является бисопролол.

Таким образом, при выявлении носителей гомозиготных полиморфизмов *Arg389Arg* и *Ser49Ser* гена *ADRB1*, у которых наблюдается благоприятный терапевтический эффект, данное лекарственное средство назначается на более длительный срок (пожизненно).

При выявлении носителей других генотипов (*Ser49Gly*, *Gly49Gly*, *Arg389Gly*, *Gly389Gly*), у которых наблюдается недостаточный терапевтический эффект, необходимо либо отказаться от назначения данного ЛС и подключить другие, более эффективные в отношении прогрессирования симптомов заболевания, либо продолжать лечение в минимальных дозах (а не среднетерапевтических) с более тщательным контролем клинико-гемодинамических показателей в ходе лечения. При отсутствии эффекта от лечения данным ЛС (бисопролол) назначают другие из группы β -адреноблокаторов (например, метопролол или бетаксолол).

Знание генотипа β_1 -АР у пациентов с ГКМП дает врачу дополнительные возможности в создании оптимальных протоколов лечения. Применение подобного подхода в значительной степени повысит безопасность терапии и комплаентность к ней.

Область применения: кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: по результатам НИР получен патент на изобретение № 17504 «Способ выбора начальной дозы бисопролола при лечении гипертрофической кардиомиопатии» и разработана инструкция по применению № 144-1113 «Метод индивидуализированного лечения β -адреноблокаторами пациентов с гипертрофической кардиомиопатией». Результаты исследования внедрены в работу кардиологических отделений РНПЦ «Кардиология».

Предложение по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Individualization of beta-adrenergic blockers treatment in patients with hypertrophic cardiomyopathy

¹S.M. Komissarova, ²N.N. Chakova, ²S.S. Niyazova,
²E.V. Krupnova, ²E.P. Mikhalenko, ²N.V. Chebotaryova
¹Republican Scientific and Practical Center "Cardiology",
Minsk,
²Institute of Genetics and Cytology of the NES
of Belarus

Objective: to work out a method of individualized treatment with beta-adrenergic blocking in patients with cardiomyopathy considering patients genetic traits.

Between 2011 and 2013 RSPC "Cardiology" have examined 214 patients with HCM who received individualized treatment with beta-blockers considering polymorphisms of a gene encoding beta1-receptor.

It's revealed that in homozygous carriers of *Arg389Arg* and *Ser49Ser* polymorphisms of *ADRB1* gene with a ben-

eficial therapeutic effect bisoprolol is appointed for a long term (lifelong). In identifying carriers of other genotypes (*Ser49Gly*, *Gly49Gly*, *Arg389Gly*, *Gly389Gly*), in which lack of therapeutic effect is observed, it is necessary to connect the other beta-blockers, a greater impact on the progression of symptoms, or to continue treatment in minimal doses (not average therapeutic) more carefully controlled clinical and hemodynamic parameters during treatment.

Field of application: cardiology, therapy.

Recommendations for use: Based on the results of the research scientific work a patent on the invention No. 17504 "The method for selecting the initial dose of bisoprolol in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy" was taken out and an instruction for use No. 144-1113 "The method of individualized treatment with beta-blockers in patients with hypertrophic cardiomyopathy" was worked out. The research results have been introduced into practice of heart disease departments of Republican Scientific and Practical Center "Cardiology".

Offers for cooperation: introduction consultation service.

УДК 616.12-005.4+616.71-007.234]-08

Лечение ишемической болезни сердца и остеопороза путем воздействия на общие механизмы их развития

Н.А. Манак, И.С. Карпова, С.П. Соловей

Рубрика: 76.29.30

НИР: «Разработать и внедрить методы лечения ишемической болезни сердца и остеопороза путем воздействия на общие механизмы их развития».

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

Научный руководитель: проф. Н.А. Манак.

Источник финансирования: госбюджет.

Согласно современным представлениям снижение минеральной плотности кости (МПК) рассматривают как специфический фактор риска атеросклероза коронарных артерий и ИБС. Общеизвестно, что минеральная плотность проксимального отдела бедра обратно пропорционально коррелирует с выраженностью кальцификации аорты, и является суррогатным маркером атеросклеротического процесса у пожилых женщин.

У 96% из 100 обследованных женщин с ИБС и постменопаузальным остеопорозом (ОП) выявлена дислипидемия, у 87% – эндотелиальная дисфункция, у 43% – повышенный уровень hsCRP, у 94% – фибриногена.

На фоне проводимой терапии ИБС (β -адреноблокаторы, кардиоаспирин, ингибиторы АПФ) 29 пациенткам был назначен алендронат 70 мг в неделю. У 23 женщин это лекарственное средство сочеталось с аторвастатином в суточной дозе 20 мг. Группы сравнения составили пациентки с сочетанной патологией, принимавшие антиангинальную и антиагрегантную терапию и аторвастатин (19 человек), а также использовавшие аторвастатин в сочетании с препаратом кальция D₃ (Ca D₃) (19 лиц). Курсы лечения продолжались

24 мес. Группу сравнения составили женщины с ИБС и ОП, не принимавшие статины или бисфосфонаты (18).

Статинотерапия у наблюдаемых пациенток способствовала росту МПК не только поясничных позвонков, но и шеек, вертелов и головок обоих бедер уже через 1 год лечения с дальнейшим улучшением через 2 года терапии. Уже через 1 год улучшился обмен костной ткани (стабилизация остеокальцина и достоверное снижение щелочной фосфатазы). А через 1,5 статинотерапии произошло значительное снижение скорости костной резорбции (достоверно уменьшилось содержание С-концевых теплопептидов и остеокальцина).

Аторвастатин в сочетании с препаратом CaD₃ также вызывал замедление резорбции и стабилизацию обмена в костной ткани через 12 мес. лечения ($p < 0,05$). Эффект удерживался и через 18 мес. терапии. Через 1 год приема аторвастатина в сочетании с препаратом CaD₃ наблюдалась стабилизация МПК в поясничном отделе позвоночника, а при продолжении терапии к концу второго года Т-критерий поясничных позвонков еще улучшился еще в большей степени. Положительная динамика произошла и в концевых отделах бедренных костей. Так, Т-критерий головки правого бедра через 2 года терапии снизился на 9%, левого бедра – на 4,5%.

В группе сравнения, начиная с 6 мес. наблюдения, имела место активация процессов костной резорбции (достоверное увеличение в крови маркера β -КроссЛапс). Через 12 и 24 мес. прогрессивно снижалась МПК в поясничном отделе позвоночника и шейках обоих бедер. Наряду с этим у пациенток группы сравнения сохранялась гиперхолестеринемия и повышенная концентрация hsCRP.

Уже при годовом курсе аторвастатина и бисфосфоната отмечена положительная динамика МПК во всех поясничных позвонках (от 7,1 до 7,84%). На фоне сочетанной терапии также произошло повышение МПК шеек обоих бедер уже через 1 год лечения. Через 2 года терапии эти эффекты сохранялись. Прием аторвастатина на фоне бисфосфонатов оказал положительное влияние на костный метаболизм. Анализ баланса маркеров костного обмена (С-концевые теплопептиды, остеокальцин, щелочная фосфатаза) на фоне лечения аторвастатином и бисфосфонатами уже через 6 мес. показал замедление резорбции костной ткани, которое в последующем стало более значимым (снижение показателей на 18, 33 и 30% соответственно) ($p < 0,05$). Благоприятное влияние статинотерапии на процессы костного метаболизма отмечено на фоне коррекции атерогенных гиперлипидемий, достоверного снижения маркера воспаления атерогенеза hsCRP и улучшения показателей коагулограммы.

Улучшение профиля маркеров костного метаболизма на фоне бисфосфонатов без аторвастатина произошло только через 1 год лечения (уровень β -КроссЛапс уменьшился на 15%, остеокальцина – на 25%, щелочной фосфатазы – только на 4,4%). Бисфосфонаты также вызывали замедление резорбции и стабилизацию обмена в костной ткани, но через 12 мес. лечения. По дан-

ным денситометрии, положительная динамика в состоянии МПК шеек бедер и поясничных позвонков произошла только через 2 года терапии. Кроме того, у пациенток сохранялась гиперхолестеринемия и значительно нарастала концентрация hsCRP.

В результате выше изложенного прием аторвастатина в течение 24 мес. у пациенток с ИБС и постменопаузальным ОП способствовал повышению МПК поясничных позвонков и головок бедренных костей и замедлял процессы резорбции костной ткани.

Область применения: кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: стандартизация лечебного процесса.

Предложения по сотрудничеству: лекционная и консультативная деятельность.

Management of heart diseases and osteoporosis by influencing common mechanisms of its development

N.A. Manak, I.S. Karpova, S.P. Solovey

There are common pathogenetic mechanisms of the development of atherosclerosis and osteoporosis. One hundred female patients with chronic IHD and postmenopausal osteoporosis were examined. 96% of 100 patients with ICH and postmenopausal osteoporosis (OP) had dyslipidemia, 43% had a higher level of hsCRP, and 94% had a high level of fibrinogen. A 24-month long atorvastatin administration in patients with IHD and postmenopausal osteoporosis contributed to a higher lumbar vertebral and femoral BMD and hampered bone reabsorption.

Field of application: cardiology.

УДК 616.12-009.72+577.124.8]-08

Лечение пациентов со стабильной стенокардией и нарушением углеводного обмена с применением нормобарической гипокситерапии

С.П. Соловей, Н.А. Манак, И.И. Криворот, И.С. Карпова, С.А. Мацкевич, О.А. Барбук

Рубрика: 76.29.30

НИР: «Разработать и внедрить методику лечения пациентов со стабильной стенокардией и нарушением углеводного обмена с применением нормобарической гипокситерапии».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси Н.А. Манак.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить методику лечения пациентов со стабильной стенокардией и нарушением углеводного обмена с применением нормобарической гипокситерапии.

Под наблюдением находились пациенты со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (40 человек) и нарушенной толерантностью к глюкозе (40), проходившие

дополнительно к медикаментозному лечению курсы интервальной нормобарической гипокситерапии, и 40 человек, получавших только медикаментозное лечение, составивших группы сравнения 1 и 2 (по 20 в каждой), а также 27 пациентов со стабильной стенокардией без нарушения углеводного обмена в группе сравнения 3 (медикаментозная терапия).

При выполнении интервальной нормобарической гипокситерапии применялся гипоксикатор «Био-Нова-204» (Горный воздух). Для определения степени устойчивости к гипоксии как вероятного прогностического критерия подбора режима гипокситерапии проводилась острая гипоксическая проба с регистрацией исходно и каждую минуту в течение 10 мин величины пульса, артериального давления и сатурации кислорода, а также времени задержки дыхания на вдохе до пробы. Применялись два режима: тренирующий и щадящий, которые переносились адекватно, без осложнений. Курс лечения составлял 25 сеансов.

Гипокситерапия сопровождалась выраженным антиангинальным и антиишемическим эффектом, повышением толерантности к физическим нагрузкам с меньшими энергозатратами, свидетельствующими об экономичности работы сердечно-сосудистой системы. Наблюдалось корригирующее влияние на вариабельность сердечного ритма, что выражалось в снижении симпатикотонии и преобладании парасимпатической активности. Сосудодвигательная функция эндотелия, а также показатели дистального кровотока достоверно улучшались, что в совокупности с выявленными благоприятными изменениями агрегационной способности эритроцитов может лежать в основе протективного действия гипокситерапии на систему микроциркуляции. Происходила компенсация углеводного обмена и нормализация липидного профиля крови, а также снижение активации окислительных процессов, что свидетельствовало о формировании адаптации к гипоксии и повышении устойчивости к окислительному стрессу, уменьшение уровня которого, в свою очередь, способствует снижению инсулинорезистентности, поддержанию компенсации углеводного обмена. Все вышеперечисленные изменения сопровождалось увеличением физической и психической составляющих качества жизни пациентов.

Область применения: кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: для внедрения в работу учреждений здравоохранения Республики Беларусь (в настоящее время ведется работа по внедрению результатов работы).

Предложения по сотрудничеству: клинико-консультативная работа.

Usage of normobaric intermittent hypoxic therapy in patients with stable angina and concomitant type 2 diabetes mellitus and prediabetes

*S.P. Solovey, N.A. Manak, I.I. Krivorot,
I.S. Karpova, S.A. Matskevitch, O.A. Barbuk*

The use of normobaric intermittent hypoxic therapy as a part of antianginal therapy in patients with stable angina and type 2 diabetes mellitus and prediabetes was associated with a positive clinical therapeutic effect. The therapy was accompanied by a pronounced antianginal and antiischemic effects and increased exercise tolerance. After a course of hypoxic therapy, myocardial ischemia was estimated using Holter ECG, and it was not detected.

Normobaric intermittent hypoxic therapy improves heart rate variability that was expressed in reduced sympathetic and dominated parasympathetic activity. Course of hypoxic therapy leads to a statistically significant improvement of endothelial function and microcirculatory flow enhancement.

Hypoxic therapy resulted in positive metabolic shifts: a tendency to HbA_{1c} decrease was noted as well as more pronounced decrease in cholesterol level.

Thus, the use of a normobaric intermittent hypoxic therapy is efficient and safe for treating stable angina in patients with type 2 diabetes mellitus and prediabetes.

Field of application: cardiology, therapy.

Offers for cooperation: clinical and advisory service.

УДК 616.127-036.886-037

Прогнозирование риска внезапной смерти пациентов с дилатационной кардиомиопатией

*Т.Г. Вайханская, А.В. Фролов, О.П. Мельникова,
Т.М. Коптюх, Т.В. Курушко, И.В. Сидоренко*

Рубрика: 76.29.30

НИР: «Разработать и внедрить технологию диагностических и лечебных мероприятий для пациентов с дилатационной кардиомиопатией с учетом выявленных клинико-генетических (LMNA) маркеров».

Сроки выполнения НИР: январь 2014 г. — декабрь 2016 г.

Научный руководитель: акад. НАН Беларуси, проф., д-р мед. наук А.Г. Мрочек.

Источник финансирования: госбюджет.

Заявлен патент по теме НИР 376: № а20140258.

Проблема внезапной сердечной смерти (ВСС) остается одной из актуальных в современной кардиологии. Имплантация кардиовертер-дефибриллятора (КВД) в настоящее время является единственным достоверно эффективным методом профилактики ВСС у пациентов с высоким риском фатальных аритмий. Но многоцентровое исследование MADIT-II продемонстрировало, что на основании традиционных критериев (низкая фракция выброса левого желудочка, наличие желудочковых экстрасистол высоких градаций) для сохранения одной жизни необходимо имплантировать 18 КВД-устройств. Этот метод требует больших экономических затрат, поэтому исследования, изучающие прогностические факторы, позволяющие идентифицировать не только пациентов с высоким риском фатальных аритмий, но и лиц, не получающих пользы от имплантации КВД, являются актуальными и проводятся крупномасштабно во всем мире.

Цель — выявление независимых предикторов фатальных желудочковых тахиаритмических событий

и прогнозирование риска ВСС пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) с помощью неинвазивных методов исследования – электрокардиографии (маркеры электрической нестабильности миокарда: микровольтная альтернация Т-волны, дисперсия QT интервала и турбулентность сердечного ритма) и эхокардиографии.

Обследовано 209 пациентов (II-III функциональный класс по NYHA) с диагностическими критериями, подтверждающими ДКМП (61/29,2% женщины; 148/70,8% мужчины; средний возраст $47,2 \pm 11,7$ года). Синусовый ритм выявлен у 129/61,7% пациентов, фибрилляция предсердий – у 80/38,3%, средняя длительность QRS-комплекса составила 123 ± 29 мс, полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) с длительностью комплекса QRS 167 ± 32 мс обнаружена у 59/28,2% пациентов, период наблюдения – $32,8 \pm 7,4$ мес. Все пациенты получали стандартную базовую медикаментозную терапию сердечной недостаточности: β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ или АРА, антагонисты альдостерона, диуретики. Проведен комплекс клинично-инструментальных исследований, включающий физикальное обследование; эхокардиографию (ЭхоКГ) с общепринятым протоколом; суточное мониторирование ЭКГ; 6-минутный тест ходьбы (6-МТХ); 7-минутную регистрацию ЭКГ (Интекард-7, Беларусь): 2 мин с физической нагрузкой (мощность 25 Вт, ср. ЧСС $102 \pm 7,6$ уд./мин) и 5 мин в состоянии покоя с анализом желудочковой эктопии, турбулентности сердечного ритма (ТСР), дисперсии интервала QT и микровольтной альтернации Т-волны (МАТВ). В качестве конечных первичных точек приняты ВСС, успешная легочно-сердечная реанимация вследствие фатальных желудочковых тахикардий (ЖТА): желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ), устойчивые пароксизмы ЖТ, выявляемые при суточном мониторировании ЭКГ и разряды (шоковая терапия) имплантированных устройств (ИКД, СРТ-Д). В результате анализа отношения шансов выявлены высокие прогностические значения вероятного риска (OR-Oddi Ratio) развития ВСС/ЖТА у пациентов с ДКМП для следующих предикторов: позитивный тест МАТВ (OR 11,4; 95% ДИ: 5,61-26,9; $p=0,000$); патологический параметр ТО турбулентности сердечного ритма (OR 8,35; 95% ДИ: 3,09-19,8; $p=0,000$); низкая фракция ЛЖ (OR 6,78; 95% ДИ: 2,05-15,9; $p=0,000$) и показатель QT дисперсии (OR 2,67; 95% ДИ: 1,19-5,16; $p=0,017$). Для построения прогностической модели эти параметры были включены в анализ бинарной логистической регрессии (логит-анализ позволяет оценить вероятность наступления изучаемого события – ВСС/ЖТА). Моделью в нашем исследовании является уравнение логистической регрессии, коэффициенты ($b, b_1, b_2 \dots$) которого рассчитываются в результате бинарного логистического регрессионного анализа. Если P – вероятность наступления изучаемого события (вероятность случая ВСС), тогда $(1-P)$ – вероятность «ненаступления» состояния (вероятность «неслучая»). Логит ($\logit p$ или далее Z) – это функция, равная натуральному логариф-

му отношения двух вероятностей (шансов): $\logit p = \ln(p/(1-p)) = Z$.

В результате бинарного логистического анализа выявлены три независимых фактора (Wald $\chi^2=80,2$; $p=0,0000$) риска ВСС/ЖТА: левожелудочковая дисфункция (ФВ ЛЖ) (коэффициент $b=0,15$; 95% ДИ: 0,07-0,23; $p=0,0003$), позитивный тест МАТВ ($b_1=-0,095$; 95% ДИ: -0,136 -0,053; $p=0,00001$) и дисперсия QT интервала ($b_2=-0,015$; 95% ДИ: -0,031-0,0007; $p=0,049$) и определено классификационное уравнение Z для расчета прогноза ВСС:

$Z = 0,8 + (-0,015 \times \text{дисперсия QTc}) + (-0,1 \times \text{МАТВ}) + 0,15 \times \text{ФВЛЖ}$. Таким образом, вероятность развития события ЖТА/ВСС можно рассчитать по формуле:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

где e – основание натурального логарифма ($e \approx 2,718281828$), а Z – уравнение бинарной логистической регрессии, полученное в результате анализа.

С использованием вышеуказанной формулы с определением P (P – вероятность события ВСС),

где прогноз вероятности ($0 \leq P \leq 1$) возникновения ЖТА/ВСС принимается положительным при $P \geq 0,5$ и отрицательным при $P < 0,5$.

Применение классификационного уравнения бинарной регрессии с определением прогноза (вероятности) ВСС в двухлетнем периоде для скрининг-стратификации пациентов с ДКМП позволяет выделить группу потенциальных кандидатов для профилактической имплантации КВД: чувствительность (доля пациентов с правильно классифицированной категорией случая ВСС) – 79%, специфичность (доля пациентов с правильной классификацией категории «неслучая») – 90%; отношение несогласия 34,1 (отношение произведения чисел правильно и неправильно расклассифицированных наблюдений), прогностичность положительного результата – 80%, прогностичность отрицательного результата – 91%.

Область применения: кардиология, кардиохирургия, функциональная диагностика.

Рекомендации по использованию: в кардиологических стационарах, центрах и диспансерах.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении и совместные исследования по данной тематике.

Prediction of sudden death in the patients with dilated cardiomyopathy

T.G. Vaykhanskaya, A.V. Frolov, O.P. Melnikova,

T.M. Koptyukh, T.V. Kurushko, I.V. Sidorenko

Arrhythmia risk stratification with regard to prophylactic implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy is a completely unsolved issue.

Purpose. This study was designed to determinate a potential noninvasive arrhythmia risk predictors in patients (pts) with dilated cardiomyopathy (DCM).

Methods. The study enrolled 209 pts with family and idiopathic DCM. Arrhythmia risk prediction was per-

formed prospectively during 32.8±7.4 months of a follow-up, including probability analysis (odds ratios), ROC analysis and binary logistic regression analysis. The primary arrhythmic endpoints were defined as sustained VT/VF, sudden death (SD) or ICD discharges. We analyzed age, gender, NYHA, 6-MWT, BNP level, QTc dispersion, heart rate turbulence (HRT), microvolt T-wave alternans (mTWA), data of 24h-Holter ECG (nsVT, VT/VF, PVect) and echocardiography.

Results. In pts with sinus rhythm prognostic independent risk predictors were detected: mTWA positive index (OR 11.4; 95% AI: 5.61-26.9; p=0.000); left ventricular dysfunction with LVEF ≤ 20.5% (OR 6.78; 95% AI: 2.05-15.9; p=0.000); HRTO (OR 8.35; 95% AI: 3.09-19.8; p=0.000) and QTdispersion (OR 2.67; 95% AI: 1.19-5.16; p=0.017). Thus, probability of the fatal VT/SD events can be calculated by the formula:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}}, \text{ where: } e - \text{base of natural logarithms} \\ (e \approx 2,72),$$

Z – binary logistic regression equation:

$$Z = 0.8 + (-0.015 \times \text{dispQTc}) + (-0.1 \times \text{mTWA}) + 0.15 \times \text{LVEF}$$

Using the above formula with the definition of P (P – probability of SD events), where (0 ≤ P ≤ 1) forecast the likelihood of SD adopted positive for P ≥ 0.5 and negative at P < 0.5.

Conclusion. Formula's estimate may be helpful for prediction and arrhythmia risk stratification and screening should be performed in pts with DCM as potential candidates for prophylactic ICD therapy. Results of this study provide useful information regarding the design of future studies evaluating the benefit of prophylactic ICD therapy in pts with DCM.

Key Words: ventricular tachyarrhythmia, implantable cardioverter-defibrillator, dilated cardiomyopathy, microvolt T-wave alternans, sudden death.

УДК 616.127-005.8-036.11-07/.085

Диагностика, патогенетически обоснованная стратегия лечения и профилактики феномена невосстановленного кровотока

Л.З. Полонецкий, С.А. Савенко, Т.Л. Денисевич,
В.И. Стельмашок, О.Л. Полонецкий,
Д.В. Романовский

Рубрика: 76.29.30

НИИР: «Разработать и внедрить метод диагностики, патогенетически обоснованную стратегию лечения и профилактики феномена невосстановленного кровотока».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.З. Полонецкий.

Источник финансирования: госбюджет.

Проведено открытое проспективное исследование с целью определения влияния препарата простагландина

динового ряда алпростадил – синтетического аналога простагландина E₁ на частоту формирования феномена невосстановленного кровотока (ФНВК) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Обследованы 167 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ, продолжительностью болевого синдрома более 20 мин и возникшего ≤ 6 ч от начала заболевания.

После подписания информированного согласия пациенты были рандомизированы в следующие группы:

- чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с однократным введением 40 мкг алпростадил в течение 15 мин (47 пациентов);
- ЧКВ без добавления алпростадил (63);
- тромболитическая терапия (ТЛТ) с однократным введением 40 мкг алпростадил (22);
- тромболитическая терапия без добавления алпростадил (35).

Цель — разработать и внедрить комплексную технологию диагностики, патогенетически обоснованную стратегию лечения и профилактики феномена невосстановленного кровотока.

Использованы следующие методы исследования:

а) инструментальные: электрокардиография, селективная коронароангиография (КАГ), эхокардиография и доплероэхокардиография.

б) лабораторные: параметры агрегации тромбоцитов и эритроцитов; уровень маркеров дисфункции эндотелия; активность антикоагулянтной системы и фибринолиза; активность ферментов антиоксидантной защиты (СОД, каталазы).

На основании анализа результатов исследования, рекомендаций Европейского общества кардиологов (2008), Американской ассоциации сердца, Американского кардиологического колледжа (2013) и данных литературы выработаны инструментальные критерии диагностики феномена невосстановленного кровотока:

- по результатам ЭКГ-12: снижение (редукция) сегмента ST менее 50% в отведении с максимальным подъемом ST;
- по результатам коронароангиографии: снижение миокардиального кровотока (МВГ) до уровня 0-1 степени контрастирования миокарда при TIMI flow 2-3 степени;
- в тех случаях, когда по данным КАГ степень МВГ 0-1, коронарный кровоток по TIMI flow менее 2 и в отсутствие 50% редукции сегмента ST к 90 мин от начала реперфузии высока (90%) вероятность тромботической окклюзии коронарной артерии. Сохраняющийся уровень МВГ 0-1 и редукции сегмента ST < 50% после восстановления коронарного кровотока до TIMI flow 3 свидетельствует о наличии у пациента феномена НВК.

При ТЛТ с алпростадилем относительная частота формирования ФНВК составила 18,2%, при стандартной ТЛТ – 40,0%. Шанс возникновения ФНВК при стандартной ТЛТ составил 1/1,5, при ТЛТ с алпростадилем – 1/4,5. Отношения шансов – 3,01± 0,49 (95% ДИ 0,35-5,67). При однократном введении 40 мкг алпростадил во время ТЛТ наблюдалась тенденция к снижению вероятности развития ФНВК в 3,0 раза (p=0,069).

Наибольшую диагностическую точность в прогнозировании риска развития ФНВК при выполнении ТЛТ продемонстрировали следующие исходные (до начала ТЛТ) лабораторные показатели: а) активность СОД $<60,1$ U/ml; б) значения ТБЧ $>1,23$ у пациентов с показателем СОД $\geq 60,1$ U/ml. Чувствительность классификатора составила 78,6%, специфичность – 81,0%, диагностическая точность – 80,0%.

Частота формирования ФНВК при выполнении стандартного ЧКВ составила $12,8 \pm 3,45\%$ (95% ДИ 5,94-19,66), при ЧКВ с алпростадилем – $2,1 \pm 2,09\%$ (95% ДИ 0-6,2%); шанс формирования ФНВК – 1/6,7 и 1/46 соответственно. ОШ имеют значение $6,7 \pm 0,48$ (95% ДИ 2,42-11,04). Однократное введение 40 мкг алпростадилла при ЧКВ снижало шанс развития ФНВК в 6,7 раза ($p=0,036$).

Введение алпростадилла при проведении реперфузионной терапии способствовало более раннему (уже в течение 1 сут) блокированию агрегации тромбоцитов в любой ее стадии: после ЧКВ с алпростадиллом СтАТ уменьшилась на 64,3% ($p<0,01$), СтДТ увеличилась на 109,2% ($p<0,001$); после ТЛТ с алпростадиллом медиана СтАТ снизилась на 38,9% ($p=0,024$), СтДТ возросла на 163,4% ($p=0,002$). Полученные результаты подтверждают ингибирующее действие алпростадилла на секреторные процессы в тромбоцитах, связанные с их способностью к вторичной агрегации, что в целом должно способствовать улучшению реологических свойств крови.

Включение алпростадилла в реперфузионную терапию ОИМ существенно снизило количество осложнений к 30 сут заболевания. При реперфузии с препаратом количество коронарных событий (рецидив ИМ, экстренное ЧКВ) составило 8 случаев против 17 при изолированной реперфузионной терапии.

Признаки тромботической окклюзии КА при ТЛТ с алпростадиллом зафиксированы у 4,5% пациентов, при стандартной ТЛТ – у 18,0%.

Новизна данного исследования состоит в том, что впервые для предупреждения и лечения ФНВК при ОИМ использовался препарат простагландинового ряда (синтетический аналог простагландина E_1 – алпростадил). Введение его при ТЛТ и ЧКВ имело преимущество перед стандартной реперфузионной терапией в воздействии на ряд этиопатогенетических факторов развития и прогрессирования ФНВК: способствовало блокированию всех стадий агрегации тромбоцитов, оказывало протективное влияние на фермент антиоксидантной защиты СОД. Данные эффекты алпростадилла лежат в основе его защитного действия на эндотелий и систему микроциркуляции. Патогенетически обоснованное применение алпростадилла (с учетом выявленных в исследовании факторов формирования ФНВК) в комплексной реперфузионной терапии ОИМ позволило не только предупредить возникновение ФНВК, но и предотвратить развитие ранних осложнений, связанных с данным феноменом.

Область применения: кардиология.

Diagnosis and pathogenetically proven treatment modality and no-reflow phenomenon prevention

L.Z. Polonetskiy, S.A. Savenko, T.L. Denisevich, V.I. Stelmashok, O.L. Polonetskiy, D.V. Romanovskiy.

167 ST-segment elevation ACS patients were followed up appearing ≤ 6 hours after the onset of the disease. When applying reperfusion therapy using percutaneous coronary intervention (PCI), 47 subjects received intravenous 40 μ g Alprostadil (synthetic analog of Prostaglandin E_1) during 10-15 minutes. Sixty-three patients received PCI with no Alprostadil (A).

Medical reperfusion was performed using a reduced dose (750 000 IU) of streptokinase combined with single administration of 40 μ g in 22 patients and with no addition of it in 35 patients. Efficacy criteria were the following: by ECG data, ST segment reduction of more than 50% by 90th minute from the start of reperfusion therapy. By coronary angiographic data, myocardial circulatory increase (MBG) up to level 2 to 3 of myocardial contrasting in TIMI grade 2 or 3 flow.

The formation frequency of no-reflow phenomenon was $12.8 \pm 3.45\%$ (95% CI 5.94-19.66) in standard PCI, $2.1 \pm 2.09\%$ (95% CI 0-6.2%) in PCI with preliminary addition of A. The odds of no-reflow formation was 1 to 6.7 in standard PCI and 1 to 4.5 in PCI with A. When addition of 40 mkg of A during a thrombolytic therapy, a trend to a 3.0 time reduced development of no-reflow was registered ($p=0.069$).

In reperfusion with A, the number of coronary events by 30 day (recurrent MI, urgent PCI) was eight events vs. 17 in reperfusion with A.

Key words: myocardial infarction, reperfusion, alprostadil, streptokinase, no-reflow phenomenon.

УДК 616.12-009.72:616.127-089.819.6]:616.89

Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с возвратной (постоперационной) стенокардией

С.А. Мацкевич, О.А. Барбук, Е.С. Атрощенко, И.С. Карпова, С.П. Соловей

Рубрика: 76.29.30

НИИ: «Разработать методику комплексной реабилитации пациентов с возвратной стенокардией в позднем периоде после операций реваскуляризации миокарда».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук Е.С. Атрощенко.

Источник финансирования: госбюджет.

Исследования последних лет показывают, что у части пациентов после операции аортокоронарного шунтирования на фоне улучшения гемодинамики сохраняются нарушения психологического статуса, которые способствуют повышению частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности в послеоперационном периоде. Частота психических нарушений оценивается в

13-64%, причем примерно в половине случаев психические расстройства персистируют в течение 6-12 мес. после операции. Вероятно, поэтому психические сдвиги в кардиохирургии приобретают статус одного из факторов, первоначально значимых для качества послеоперационной клинической и социальной реабилитации пациентов и прогнозирования выживаемости.

Цель — определить наличие и выраженность тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с возвратной (постоперационной) стенокардией в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования.

Данные, полученные при помощи шкалы депрессии Бека, показывают: у 26% пациентов с возвратной стенокардией уровень депрессии соответствует легкой и умеренной степени. Клинически выраженная депрессия выявлена у 9%, что свидетельствует о необходимости медикаментозной коррекции и целесообразности назначения антидепрессантов.

Результаты методики «шкала определения тревожности Спилбергер-Ханина» показали, что умеренный (средний) уровень ситуативной тревожности отмечается у 69% пациентов, личностной — у 50%. Высокий уровень ситуативной и личностной тревожности был выявлен в 22 и 50 случаев. Повышенная ситуативная тревожность снижает результативность деятельности и имеет дезадаптивный характер. Высокая личностная тревожность коррелировала с невротическими и эмоциональными срывами, высокая ситуативная тревожность — с нарушением тонкой координации и внимания. Длительно сохраняющиеся умеренный и высокий уровни ситуативной и личностной тревожности у пациентов могут способствовать прогрессированию стенокардии.

В результате корреляционного анализа выявлены обратные связи между степенью выраженности депрессии и показателем качества жизни ($r=0,644$, $p<0,01$), уровнем депрессии и объемом выполненной на велоэргометре работы ($r=0,598$, $p<0,01$), а также прямая зависимость между уровнем личностной тревожности и степенью выраженности депрессии ($r=0,582$, $p<0,05$).

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о необходимости коррекции тревожно-

депрессивных расстройств в комплексном лечении пациентов с возвратной (постоперационной) стенокардией. Показана психологическая реабилитация в позднем послеоперационном периоде с целью улучшения клинического состояния и повышения качества жизни этих пациентов.

Область применения: кардиология, терапия.

Рекомендации по использованию: для внедрения в работу учреждений здравоохранения Республики Беларусь (в настоящее время ведется работа по внедрению результатов исследования).

Предложения по сотрудничеству: клиничко-консультативная работа.

Anxiety and depressive disorders in patients with recurrent (post-operation) angina

S.A. Matskevich, O.A. Barbuk, E.S. Atroshchenko, I.S. Karpova, S.P. Solovey

Data obtained using Beck Depression Inventory show that in 26% patients with recurrent angina, depression index is consistent with "mild" and "moderate" depression. A clinically severe depression was defined in 9% of patients. Results received using *Spielberg-Chanin anxiety scale* method demonstrated that a moderate (medium) severity of state anxiety was observed in 69% of patients, trait anxiety in 50%. High state and trait anxiety were defined in 22% and in 50% of cases. Inverse correlations between depression severity and quality of life coefficient ($r=0.644$, $p<0.01$), between depression severity and bicycle ergometer workload done ($r=0.598$, $p<0.01$), and direct correlation dependence between trait anxiety level and depression severity ($r=0.582$, $p<0.05$) were revealed.

Thus, the detected changes suggest the need for correction of anxiety and depression disorders in complex treatment of patients with recurrent (post-operation) angina with administration of late post-operation psychological adjustment to improve clinical state and quality of life in these patients.

Field of application: cardiology, therapy.

Offers for cooperation: clinical and advisory service.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 614:578 | 001:574.2

Научно-экспериментальное обоснование и разработка алгоритма санитарно-вирусологического контроля объектов среды обитания человека

*Т.В. Амвросьева, О.Н. Казинец, Н.В. Поклонская,
Н.Н. Барановская*

Рубрики: 76.03.41; 34.25.39

НИР: «Разработать и внедрить алгоритм санитарно-вирусологического контроля за объектами среды обитания человека для управления рисками распространения социально значимых вирусных инфекций».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научный руководитель: Т.В. Амвросьева.

Источник финансирования: госбюджет.

Совершенствование эпиднадзора за вирусными инфекциями, связанными с действием внешнесредовых факторов, является актуальной задачей для отечественного здравоохранения. К наиболее социально значимым кишечным вирусным патогенам, для которых характерен контактно-бытовой путь передачи, реализуемый через контаминированные предметы и объекты среды обитания человека (ОСОЧ), относятся норовирусы (НоВ), ротавирусы (РВ), энтеровирусы (ЭВ) и аденовирусы (АдВ).

Цель — разработка алгоритма санитарно-вирусологического контроля ОСОЧ на основе использования высокоэффективных технологий и средств концентрирования вирусов-контаминантов и применения молекулярно-эпидемиологических методов их исследований с последующей апробацией в экспериментальных и клинических условиях.

При разработке технологии отбора проб с различных ОСОЧ как первого этапа данного алгоритма учитывали качество и структуру поверхностей. Для ОСОЧ, имеющих твердую поверхность (например, деревянную, стеклянную, металлическую, резиновую), применяли технологию отбора проб путем получения смывов. Для мягких, пористых и поглощающих биологический вирусосодержащий материал ОСОЧ (например, хлопчатобумажная ткань, искусственный мех, губка) использовали технологию получения экстрактов. Для каждой из групп были разработаны соответствующие схемы отбора проб. Схема для твердых ОСОЧ включала механическую обработку (протирание) поверхности влажным сорбирующим тампоном, экстракцию, получение смыва и его концентрирование, для мягких ОСОЧ — получение экстракта, сорбцию вирусов-контаминантов на специальном сорбирующем материале, их элюцию и концентрирование. В соответствии с вышеуказанными схемами в основу получения вирусосодержащих проб в сконцентрированном виде выбран метод сорбции/элюции с использованием высокоэффективного в отношении кишечных вирусов сорбирующего материала марки Фибан А6.

В экспериментальных условиях при моделировании контаминации твердых и мягких поверхностей вирусом Коксаки В3 в дозах 1-3 lg ТЦД₅₀/мл уровень выявления энтеровирусной РНК в полученных после обработки пробах составлял 66,7-100,0%. Полученные методом ОТ-ПЦР результаты были сопоставимы с таковыми при выделении инфекционного вируса в культуре клеток.

На основе проведенных экспериментальных исследований разработан алгоритм осуществления санитарно-вирусологического контроля ОСОЧ, который включает следующие этапы исследований: отбор и концентрирование проб (получение сконцентрированных смывов или экстрактов), обнаружение в них вирусов-контаминантов (методом ПЦР или выделением на культуре клеток), их типирование (серо- и/или генотипирование), биоинформационный анализ идентифицированных вирусных агентов. Разработанный алгоритм апробирован в условиях инфекционного стационара, где пробы отбирались в палатах, предназначенных для пациентов с острыми кишечными инфекциями. Выявлено 25,71% положительных проб на наличие генетического материала кишечных вирусов, среди которых обнаружены РВ (2,86%), НоВ (11,43%), АдВ (5,71%), ЭВ (5,71%).

Внедрение разработанного алгоритма санитарно-вирусологического контроля ОСОЧ в практику отечественной лабораторной службы позволит улучшить качество и эффективность эпиднадзора за вирусными инфекциями с контактно-бытовым путем передачи и будет способствовать повышению безопасности среды обитания человека.

Область применения: санитарная вирусология, эпидемиология, клиническая медицина.

Рекомендации по использованию: разработанный алгоритм может быть использован в специализированных лабораториях научно-исследовательских учреждений и центрах гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья при проведении санитарно-вирусологических исследований ОСОЧ.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и техническая помощь по отбору и концентрированию проб из ОСОЧ, молекулярное типирование вирусных агентов и биоинформационного анализа полученных результатов.

Scientific and experimental basis for development of algorithm for sanitary – virological control of human environment

*T.V. Amvrosyeva, O.N. Kazinets, N.V. Poklonskaya,
N. N. Baranovskaya*

The study presents new methods and modern algorithm for sanitary-virological control of human environment. The algorithm involves adsorption — elution method with fiber material "Fiban" for virus concentration from samples.

Developed sampling methods were tested in experimental conditions and in infectious diseases hospital.

Field of application: clinical medicine, sanitary virology, epidemiology

Recommendations for use: developed algorithm can be used for sanitary-virological control of the human environment.

Offers for cooperation: consultative and technical assistance in sanitary- virological investigation of environmental objects, including bioinformatics analysis of the results.

УДК 616.61:578.233.42]-074/.078

Разработка алгоритма лабораторной диагностики ВК вирусной инфекции

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

Рубрики: 76.03.41; 76.29.36; 34.25.39

НИИР: «Разработать алгоритм лабораторной диагностики ВК вирусной инфекции у пациентов с нефропатией и создать диагностическую тест-систему для выявления ее возбудителя»; ГНТП «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики» (подпрограмма «Инфекции и микробиологические нанотехнологии»).

Сроки выполнения НИИР: I кв. 2014 г. — IV кв. 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

ВК вирус по современной классификации входит в состав рода *Polyomavirus*, сем. *Polyomaviridae*. Он имеет выраженную тропность к эпителиальным клеткам почек и мочевыводящих путей и является одним из доминирующих вирусных патогенов, индуцирующих полиомавирус-ассоциированную нефропатию (ПВАН) у пациентов с иммунодефицитом различной этиологии (реципиентов органов и клеток, пациентов с ВИЧ, аутоиммунными или онкологическими заболеваниями). Клинически ПВАН достаточно сложно диагностировать, так как она мимикрирует отторжение трансплантата. Частота ее, как правило, в течение первого года после трансплантации составляет 1-10%. На поздних стадиях связанная с ПВАН потеря трансплантата может достигать 80%. Существенную роль в тактике ведения пациентов с ВК вирусной инфекцией играет ее своевременная лабораторная диагностика и регулярный скрининг вирусной нагрузки. Следует отметить, что данные исследования на постоянной основе осуществляются в большинстве цивилизованных стран. Что касается Республики Беларусь, то до недавнего времени научные исследования по изучению данной инфекции не проводились. Сегодня отечественная практическая медицина испытывает определенные трудности в лабораторной диагностике ВК вирусной инфекции, что связано с неразработанностью соответствующей методической базы. В рутинной практике диагностические исследования осуществляются эпизодически цитологическим методом – по обнаружению морфологически измененных «десоу» клеток в осадке мочи пациентов.

Данный метод является морально устаревшим, имеет крайне низкую прогностическую ценность и в развитых странах практически не используется. Визуальная оценка морфологии клеток характеризуется низкой специфичностью и высокой субъективностью. Кроме того, результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что выявление «десоу» клеток в осадке мочи слабо коррелирует с вероятностью развития у них ПВАН и не позволяет проводить адекватную коррекцию терапии для ее предотвращения.

Целью настоящего исследования была разработка современного алгоритма лабораторной диагностики ВК вирусной инфекции у пациентов с ПВАН.

Он включает 3 основных этапа, на каждом из которых используется свой комплекс диагностически значимых маркеров, а также применяются различные подходы к интерпретации полученных результатов. В его основе лежит метод ПЦР, направленный на детекцию ДНК возбудителя. На первом этапе (скрининга) данный метод используется для выявления лиц, у которых произошла реактивация ВК вируса. Обнаружение ВК вирусной ДНК в моче свидетельствует об активной вирусной репликации и позволяет предположить риск развития ПВАН. Следующие этапы лабораторной диагностики посвящены раннему выявлению ПВАН у таких пациентов. Для этого используется количественная модификация метода ПЦР. Вирурия, сопровождающаяся количеством ДНК ВК вируса $>10^7$ и мРНК ВК вируса $>6,5 \times 10^5$, или виремия с показателем ДНК ВК вируса $>10^4$ указывают на развитие ПВАН, что диктует необходимость гистологических исследований биоптата для подтверждения диагноза. При наличии патоморфологических изменений в тканях почки проводится коррекция терапии с целью снижения уровней иммуносупрессии. В данном случае рекомендуется назначение специфической антиВК вирусной терапии (лефлунамидом, цидофовиром и др.). При отсутствии патоморфологических изменений в тканях почки может быть проведена коррекция иммуносупрессивной терапии, так как выявление пороговых уровней вирусной нагрузки на 8 недель может опережать патологические сдвиги в тканях почки. Коррекция терапии проводится под контролем количественной ПЦР для мониторинга уровня ВК вирусной нагрузки с целью определения ее эффективности.

Внедрение разработанного алгоритма лабораторной диагностики ВК вирусной инфекции в практику будет способствовать решению проблемы установления этиологии инфекционной патологии почек и мочевыводящих путей, что позволит выработать адекватную тактику этиотропного лечения пациентов, и тем самым, предотвратить развитие ее тяжелых клинических форм.

Область применения: лабораторная диагностика вирусных инфекций, трансплантология, онкология.

Рекомендации по использованию: разработанный алгоритм диагностики ВК вирусной инфекции рекомендуется для использования в специализированных лабораториях научно-практических центров и лечебно-профилактических учреждений.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и техническая помощь по лабораторной диагностике полиомавирусных инфекций, молекулярному типированию и дифференциации возбудителей, а также биоинформационному анализу полученных результатов.

Development of algorithm for laboratory diagnostic of BKV infection

K.L. Dedyulya, T.V. Amvrosyeva, N.V. Poklonskaya, Z.F. Bogush, O.N. Kazinets, V.A. Zemlyanskiy

In this article, we describe the algorithm laboratory diagnostic of BKV infection. The algorithm includes three main phases, each of which uses different set of methods and diagnostic markers, as well as different approaches to the interpretation of the results.

Field of application: laboratory diagnosis of BKV infection, transplantology, oncology.

Recommendations for use: developed algorithm is recommended for use in specialized laboratories of research centers and medical institutions, involved in virological diagnosis of BKV infection.

Offers for cooperation: consulting and technical assistance for the laboratory diagnosis of polyomavirus infections, molecular typing and differentiation of pathogens and bioinformatics analysis of the results.

УДК 616.98/:595.42](476)

Первый случай обнаружения *Rickettsia raoultii* sp. nov. – возбудителя пятнистой лихорадки в иксодовых клещах Республики Беларусь

¹Н.П. Мишаева, ²С.Е. Яшкова, ³Т.А. Сеньковец,

¹И.А. Азарова, ¹В.А. Горбунов

¹РНПЦ эпидемиологии и микробиологии;

²Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск;

³Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь

Рубрики: 76.03.45; 34.25.39

НИР: «Изучить особенности функционирования паразитарной системы «Клещ – возбудитель» в условиях глобального потепления климата и усиливающегося антропогенного воздействия на экосистемы».

Сроки выполнения НИР: 15.04.2012 – 31.03.2014

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

Организация-соисполнитель: УО «Полесский государственный университет».

Источник финансирования: госбюджет.

Инфекционные заболевания, передающиеся клещами, находятся в центре повышенного медицинского интереса во всем мире. Особенно это относится к клещевым риккетсиозам – одним из самых известных и недавно признанных инфекционных заболеваний, круг которых в последние годы значительно расширился благодаря выявлению новых видов риккетсий, патогенных для человека (Mediannikov et al., 2008; Rydkina et al., 1999; Raoult et al., 1996, 2008; Yu X et al., 1993; Shpyunov et al., 2001).

Впервые *R. raoultii* sp. nov. была изолирована в 1938 г. в Словакии из клещей *Dermacentor reticulatus* и названа по имени открывателя D. Raoult [Raoult et al., 1996]. Затем появились сообщения о выявлении *Rickettsia raoultii* в Европе и России, включая штаммы Khabarovsk, Marne, Shayman, Karaganda and Elanda-23/95 [Mediannikov et al., 2008]. В России два штамма выявлены в Республике Алтай и один в Астраханской области из клещей рода *Dermacentor*, несколько штаммов выделено из клещей (вид не указан) в Прибайкалье и Монголии и из клещей *Rhipicephalus sanguineus* в Армении. В 2009 г. в Китае было изолировано 9 образцов *R. raoultii* из клещей *D. silvarum*, при этом зараженность клещей составила 4,5%. Как видно, переносчиками *R. raoultii* являются клещи родов *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma* (Евразия, Америка), *Amblyomma* (США). Имеются единичные сведения о циркуляции в странах Европы *R. raoultii* в клещах рода *Ixodes*.

Установлена роль риккетсий в возникновении группы клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ). В медицинской практике КПЛ, вызванная *Rickettsia raoultii*, часто обозначается как синдром ТИВОЛА (tick-borne lymphadenopathy или *Dermacentor*-borne necrosis-erythema-lymphadenopathy). Клинические проявления синдрома включают лихорадку, головную боль, сыпь, лимфаденопатию и образование струпа, характерно «черное пятно» – небольшая язва с темно-коричневой коркой на фоне гиперемии (картина напоминает ожог сигаретой) на месте укуса клеща. На спине видны многочисленные красные папулы и везикулы. Сыпь появляется в результате гематогенного распространения риккетсий из места укуса клеща.

В Беларуси клещевые лихорадки риккетсиозной природы не изучались.

Цель – изучение наиболее массовых видов иксодовых клещей *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus* на носительство *R. raoultii*.

Клещей собирали с растительности на флаг или снимали с крупного рогатого скота и собак в различных регионах Беларуси. Исследовано 530 клещей, из них 320 особей *D. reticulatus* (253 самки, 67 самцов) и 210 особей *I. ricinus* (118 самок, 92 самца). До начала исследований клещей хранили в 70%-м этиловом спирте. Выявление маркеров возбудителей пятнистых лихорадок (генотипирование, фенотипирование) проводили методом гнездовой полимеразной цепной реакции (ПЦР) по общепринятой методике на базе института иммунологии г. Люксембурга, директор – К. Мюллер (Великое княжество Люксембург).

В результате исследований клещей методом ПЦР 107 экземпляров оказались носителями риккетсий или их ДНК (таблица). Видно, что *R. raoultii* встречается, в основном, в луговых клещах (*D. reticulatus*), собранных как с растительности, так и снятых с животных. Лишь в одном случае *R. raoultii* был выявлен в напитавшемся клеще *I. ricinus*, снятом с собаки. Кроме того, в 39 клещах *D. reticulatus* была выявлена ДНК риккетсий, которые не гибридизировались ни с одной из проб,

кроме общей; они были отнесены к группе RRG, не типированной. Это свидетельствует о важной роли

клещей *D. reticulatus* в распространении риккетсиозных инфекций, в т. ч. КПЛ.

Таблица

Доля *Rickettsia raoultii* в спектре возбудителей клещевых пятнистых лихорадок, выявленных в иксодовых клещах белорусской популяции

Виды риккетсий	Число клещей, собранных		<i>Ixodes ricinus</i>		<i>Dermacentor reticulatus</i>	
	с животных (%)	с растительности (%)	с животных (%)	с растительности (%)	с животных (%)	с растительности (%)
<i>R. helvetica</i>	1(1,0)	29 (6,4)	-	29 (10,0)	1 (1,6)	-
<i>R. monacensis</i>	-	5 (1,1)	-	6 (1,7)	-	-
<i>R. raoultii</i>	23 (23,0)	37 (8,2)	1 (2,6)	-	22 (35,5)	37 (22,6)
RRG	4 (4,0)	36 (7,9)	1 (2,6)	-	3 (4,8)	36 (22,0)
Всего	28 (28)	107 (23,6)	2 (5,3)	34 (11,7)	26 (41,9)	73 (44,5)

В заключение следует отметить, что по данным литературы зараженность иксодовых клещей родов *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*, *Amblyomma* патогенным агентом *R. raoultii* колеблется в пределах 4,5-16,0%. В Беларуси отмечается очень высокий процент зараженности клещей *D. reticulatus* этим возбудителем, который составляет от 22,6% (собранные с растительности) до 35,5% (снятые с животных).

Выводы:

1. Впервые в иксодовых клещах Беларуси обнаружена *R. raoultii* – возбудитель клещевой пятнистой лихорадки.

2. Основным резервуаром и переносчиком *R. raoultii* являются луговые клещи *Dermacentor reticulatus*. Не исключено участие в циркуляции этого возбудителя и лесного клеща *I. ricinus*.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (проект Б14-019) и участия Anna L. Reye (National Public Health Laboratory, Luxembourg, Luxembourg), которым авторы выражают глубокую благодарность.

Область применения: диагностика риккетсиозных инфекций.

Рекомендации по использованию: изучение иксодовых клещей рода *Dermacentor* на зараженность возбудителями риккетсиозов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при укусе клеща.

First case detection of *rickettsia raoultii* sp. Nov. - Pathogen of spotted fever in ticks of the republic of Belarus

¹N.P. Mishaeva, ²S.E. Yashkova, ³T.A. Senkovets,

¹I.A. Azarova, ¹V.A. Gorbunov

¹Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology;

²Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk;

³Polessky State University, Pinsk, Belarus

The pasture ticks *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* were examined for carriage of tick-borne spotted fever pathogens. It was found that *D. reticulatus*

were infected by *R. raoultii* from 22.6% (ticks collected from vegetation) to 35.5% (ticks collected from cattle). The ticks *I. ricinus*, collected from vegetation, were investigated with negative results, but they were infected with other tick-borne spotted fever pathogens: *R. helvetica* (10.0%) and *R. monacensis* (1.6%).

Field of application: diagnosis of tick-borne spotted fever.

Recommendations for use: study on the infestation of *Dermacentor* and *Ixodes* ticks with tick-borne spotted fever pathogens and other *Rickettsia*.

Offers for cooperation: advice by the bite of the tick.

УДК 616.34-022-036.11-036.22:578.5(476)

Создание национальной системы молекулярно-эпидемиологического мониторинга за возбудителями норовирусной инфекции и базы данных их доминирующих генотипов

Н.В. Поклонская, Т.В. Амвросьева, К.Л. Дедюля,
Н.Н. Барановская, З.Ф. Бозуш, О.Н. Казинец

Рубрики: 34.15.31; 76.03.41; 76.29.50

НИР: «Разработать систему молекулярно-эпидемиологического мониторинга за возбудителями норовирусной инфекции и изучить циркуляцию их генотипов на территории Республики Беларусь» ГНТП «Инфекции и микробиологические нанотехнологии».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научный руководитель: Т.В. Амвросьева.

Источник финансирования: госбюджет.

Норовирусы (НоВ) являются одними из доминирующих этиологических агентов острых кишечных инфекций (ОКИ) вирусной природы. В настоящее время по распространенности и частоте вызываемых ими заболеваний среди детского контингента НоВ уступают только ротавирусам, тогда как среди взрослых, особенно пожилых, они признаны главными этиологическими агентами ОКИ. Геном НоВ характеризуется высокой частотой мутаций, приводящих к регулярному возникновению новых вариантов вируса, способных быстро распространяться среди населения из-за отсутствия к ним иммунной прослойки. Среди многообразия

циркулирующих НоВ выделяются отдельные их генотипы или даже субгенотипы, обладающие наибольшей контагиозностью и способностью вызывать многочисленные вспышки ОКИ. Быстрое выявление генотипов с высоким эпидемическим потенциалом и предотвращение их распространения является главной задачей молекулярно-эпидемиологического надзора за НоВ.

Целью настоящего исследования была разработка и внедрение в практическое здравоохранение национальной системы молекулярно-эпидемиологического мониторинга за циркулирующими на территории Республики Беларусь возбудителями норовирусной инфекции (НоВИ) с последующим установлением эпидемически значимых их генотипов и созданием соответствующей базы данных.

В ходе исследований установлен стабильно высокий вклад НоВ в заболеваемость вирусными ОКИ в 2009-2012 гг. (около 20,5% среди детей и взрослых). Наибольшая доля гастроэнтеритов НоВ этиологии зарегистрирована у детей зимой 2011 г. (39,6%), наименьшая – летом 2012 г. (7,3%). Показана доминирующая роль НоВ в развитии групповой заболеваемости: 81,8% эпизодов имели норовирусную этиологию, в т. ч. 72,7% были связаны с НоВ II геногруппы и 9,0% – с НоВ I геногруппы (63,6% эпизодов НоВ оказались единственными этиологическими агентами).

На основании обобщения и анализа теоретических и экспериментальных данных разработана национальная система молекулярно-эпидемиологического мониторинга за возбудителями НоВИ, учитывающая особенности организации и функционирования отечественного здравоохранения и существующей в республике системы эпиднадзора за инфекциями. Проведена адаптация и оптимизация методов молекулярно-эпидемиологических исследований, разработаны схема и алгоритм их использования с регламентацией показаний и порядка действий, объектов, методов, объемов и кратности исследований, а также с выдачей рекомендаций по оценке и интерпретации полученных результатов и указанием возможных проблем в работе и путей их разрешения.

Изучена молекулярная эпидемиология НоВ, циркулировавших в 2009-2013 гг., установлены генетические характеристики этиологических агентов 7 эпизодов групповой заболеваемости НоВИ. Проведен филогенетический анализ НоВ по 2-м информативным регионам генома и установлена генетическая структура их популяции: генотип GII.4 – 62,8%, GII.6 – 14,0%, GII.g-GII.12 – 11,6%, GII.g-GII.1 – 9,3%, GII.3 – 2,3%. Идентифицировано 2 рекомбинантных геноварианта НоВ, вызвавших спорадическую (GII.g-GII.12) и групповую (GII.g-GII.1) заболеваемость. Установлена циркуляция в Беларуси двух глобальных эпидемических геновариантов НоВ в пределах доминирующего генотипа GII.4, вызвавших спорадическую (GII.4 2006b) и групповую (GII.4 New Orleans 2009) заболеваемость НоВИ.

На основании полученных данных создана и зарегистрирована в Государственном регистре информационных ресурсов «База данных о генотипах норовиру-

сов, циркулирующих на территории Республики Беларусь» (рег. свид. № 1761303599 от 02.09.2013), содержащая информацию о 157 НоВ, идентифицированных в 2009-2013 гг. в клиническом материале пациентов с НоВИ. Генетические характеристики включают информацию о геногруппе вируса (10 НоВ I геногруппы, в т. ч. 5 этиологических агентов вспышек и 5 спорадических случаев, а также 147 НоВ II геногруппы, из них 47 и 100 случаев соответственно). База данных содержит информацию о генотипе 41 НоВ, в т. ч. об 11 этиологических агентах вспышек и 30 НоВ, вызвавших спорадические случаи заболевания. Она включает следующие генотипы: GII.4 (26 изолятов), GII.3 (1), GII.6 (5), G IIg/GII.12 (5) GII.1 (2), GIIg (2). Нуклеотидные последовательности 44 НоВ депонированы в международный GenBank (коды доступа KC137572- KC137589, KC153243- KC153246, KF137566- KF137572, JQ036290- JQ036299).

Полученные результаты легли в основу разработки инструкции по применению «Алгоритм лабораторной диагностики норовирусной инфекции», утвержденной в установленном порядке (рег. № 014-1213 от 25.03.2014). Инструкция предназначена для вирусологов, эпидемиологов, лаборантов, врачей лабораторной диагностики. В ней изложены порядок осуществления лабораторной диагностики НоВИ в условиях спорадической и групповой заболеваемости, методы исследований и алгоритм их применения, включая рекомендации по использованию результатов.

Область применения: клиническая лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: разработанный алгоритм может быть использован в работе стационаров и отделений инфекционного профиля, а также лабораторий центров гигиены и эпидемиологии, располагающих соответствующим оборудованием и специалистами.

Предложения по сотрудничеству: консультативная и техническая помощь в генотипировании, филогенетическом и молекулярно-эпидемиологическом анализе возбудителей НоВИ.

Development of national surveillance system for norovirus infection and predominate norovirus genotypes database

N.V. Poklonskaya, T.V. Amvrosyeva, K.L. Dedyulya, N.N. Baranovskaya, Z.F. Bogush, O.N. Kazinets

Noroviruses were the predominant etiologic agents of acute gastroenteritis outbreaks in Belarus between 2009 and 2013: they accounted for 71,4% of cases of the disease. Sporadic Norovirus infection was observed in 28.4% of patients with acute gastroenteritis (n=253).

The aim of the investigation was to develop norovirus surveillance system based on molecular epidemiology data about the most predominant and epidemically important norovirus genotype and to implement it in the national healthcare.

During the phylogenetic analysis Belarusian Norovirus was placed singularly into 5 monophyletic clusters with

prototype strains of 5 different genotypes: GII.1, GII.3, GII.4, GII.6, and GII.12. Genotype GII.4 was represented by ten isolates, including etiologic agents of 3 outbreaks in 2010-2011, as well as sporadic isolates from 2009 and 2011-2012. Five viruses from 2012, both sporadic isolates and agents of two outbreaks, belonged to genotype GII.6. Four Noroviruses, isolated in the sporadic setting in 2012 and at the time of an outbreak in 2013, were members of genotype GII.1. Three sporadic Norovirus isolates from 2010 belonged to genotype GII.12. And genotype GII.3 was represented by single agent that caused an outbreak during the winter 2012.

The results indicate a significant level of genetic diversity and rapid succession of Norovirus genotypes and genovariants circulating in Belarus, which can explain

the dominant role of Noroviruses in the etiology of acute gastroenteritis outbreaks.

"Guideline for laboratory diagnosis of noroviral infection" became a practical output of investigation. Guideline is designed for virologists, epidemiologists and laboratory specialists.

Field of application: clinical laboratory diagnosis.

Recommendations for use: developed algorithm can be used in laboratories of infection disease hospitals, centers for hygiene and epidemiology and other institutions which possess technical equipment and specialists for molecular genetic diagnosis.

Offers for cooperation: consultative and technical assistance in genotyping, phylogenetic and molecular epidemiology analysis of noroviruses.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»

УДК 616.12-007-053.1:618.3/4

Особенности клинико-лабораторных показателей системы гемостаза и проницаемость эритроцитарных мембран у беременных женщин с врожденными пороками сердца

*К.У. Вильчук, И.В. Курлович, А.Н. Барсуков,
Е.Т. Зубовская, И.В. Митрошенко, Т.Ю. Юркевич,
И.Г. Ильич, М.В. Белуга, Р.Н. Демидова*

Рубрики: 76.29.48; 76.29.30

НИИР: «Разработать программу по обеспечению прегравидарной подготовки, ведению беременности и родоразрешению беременных с врожденными пороками сердца».

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.Н. Барсуков.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — создать и внедрить комплекс лечебно-диагностических мероприятий по прегравидарной подготовке, ведению беременности и родоразрешению женщин с врожденными пороками сердца (ВПС), позволяющий уменьшить число преждевременных родов, рождений недоношенных детей с низкой массой тела, а также перинатальную заболеваемость и смертность на основе оптимизации интенсивной терапии и динамического мониторинга основных функций жизнеобеспечения.

В задачи исследования входила разработка алгоритма обследования и лечения беременных с врожденными пороками сердца и определить ключевые этапы оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с врожденными пороками сердца.

Для достижения поставленной цели обследовано 35 беременных с врожденными пороками сердца, находившихся на стационарном лечении в отделениях патологии беременности. Всем пациенткам проведено комплексное обследование: клиническое (клинико-anamnestический и акушерский осмотр), клинико-лабораторное – агрегационная способность тромбоцитов и эритроцитов, базисные тесты коагулограммы, Д-димер, антитромбин III, анти Ха фактор, тех-полимер-тест, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РКМФ), проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ), общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови и инструментальное – гемодинамический волевический мониторинг (PiCCOplus), эхокардио-, электрокардиография, суточное мониторирование сердечного ритма, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ плода, фетометрия; доплерометрия маточно-плодово-плацентарного кровотока; кардиотокография.

Беременные обследованы на основных этапах критического изменения внутрисердечной и системной гемодинамики – до 12 недель гестации, 18-22 недели, 28-32 недели. Средний возраст пациенток соста-

вил $25,3 \pm 0,9$ года, у 42,9% беременность была вторая, у 57,1% роды были первыми.

Известно, что беременность, особенно у женщин с сердечно-сосудистой патологией, сопровождается многочисленными изменениями со стороны свертывающей системы крови. Значительный процент осложнений во время беременности, родов и в послеродовой период происходит вследствие дисбаланса в системе гемостаза. Своевременное обеспечение равновесия «гемостаз-антигемостаз» предотвращает развитие тромбозов, тромбоэмболий, ДВС-синдрома.

При изучении коагулограммы у беременных, получающих фраксипарин 2500 Е/мл профилактически, значительных отклонений в показателях не выявлено. Так, активированное частичное тромбопластиновое время в I триместре составило $28,8 \pm 2,3$, во II – $29,2 \pm 2,6$, в III – $28,6 \pm 2,1$ с; протромбиновое время соответственно: $13,92 \pm 1,06$; $13,8 \pm 1,03$; $12,85 \pm 1,02$ с.

Уровни антитромбина III и Д-димера находились в пределах нормы – $99,3 \pm 8,6\%$ и $391,3 \pm 36,4$ нг/мл, однако в III триместре отмечалась тенденция к снижению антитромбина III и повышению количества Д-димера. Количество фибриногена повысилось: $4,3 \pm 0,36$ в I, $4,92 \pm 0,43$ во II и $5,04 \pm 0,38$ г/л III триместрах беременности. Количество РКМФ по триместрам имело значения 6,1, 6,3 и 6,4 мг/100 мл плазмы.

Агрегационная способность тромбоцитов у беременных изучена при инициации процесса агрегации клеток минимальной ($0,5$ мкмоль/л) и субпороговой ($1,5$ мкмоль/л) концентрациями аденозиндифосфата (АДФ), адреналина ($5,0$ мкмоль/л) и коллагена ($20,0$ мкмоль/л). У 42,86% женщин выявлена гиперактивность тромбоцитов причем наиболее высокой она оказалась у беременных в III триместре, особенно на коллаген ($71,12 \pm 4,72\%$).

Укорочение скорости и снижение степени агрегации тромбоцитов на АДФ и адреналин отмечено у 25,7% беременных, что можно связать с применением низкомолекулярного гепарина в дозе 5000 Е/мл. Угнетение вторичной агрегации тромбоцитов при субмаксимальной индукции АДФ и адреналином обусловлено, по-видимому, неспецифическим связыванием гепарина с белками гликопротеинами, фактором IV тромбоцитов и фактором Виллебранда.

Агрегационная функция эритроцитов изучена под влиянием индуктора адреналина. Характерной особенностью агрегации эритроцитов является то, что максимальная агрегация клеток не снижалась при применении низкомолекулярного гепарина.

Нарушения конечного этапа свертывания крови, связанные с замедлением полимеризации фибрин-мономера, обнаружены у 10% беременных и могут свидетельствовать о дисфибринемии. Ускорение полимеризации фибрин-мономера выявлено у 23% женщин, что указывает на склонность к внутрисосудистому свертыванию крови.

Для изучения функционального состояния биомембран клеток организма беременных выбраны

мембраны эритроцитов (Колмаков В.Н., Радченко В.Г., 1982). Установлено, что ПЭМ, при внесении эритроцитов в различные смеси изотонических растворов мочевины и хлорида натрия и учете степени гемолиза клеток была нарушена лишь в верхней части кривой у 20 (45,04%) беременных.

Таким образом, состояние тромбоцитарного звена гемостаза у женщин с ВПС характеризуется достаточно высоким гемостатическим потенциалом. Значительных изменений в показателях коагулограммы при ведении беременных по обеспечению прегравидарной подготовки не отмечается.

Область применения: акушерство и гинекология, клиническая лабораторная диагностика.

Предложения по сотрудничеству: организационно-методическая и консультационная помощь.

Features of clinical and laboratory parameters of the hemostatic system and permeability of erythrocyte membranes in pregnant women with congenital heart disease

*K.U. Vilchuk, I.V. Kurlovich, A.N. Barsukov,
E.T. Zubovskaya, I.V. Mitroshenko, T.Yu. Yurkevich,
I.G. Ilyich, M.V. Beluga, R.N. Demidova*

In order to identify features of clinical and laboratory parameters of the hemostatic system and permeability of erythrocyte membranes in pregnant women with congenital heart disease were examined 35 patients. In the study in terms of coagulation abnormalities in pregnant women has not been revealed, there was a trend to a decrease in antithrombin III and increase the amount of D-dimer, fibrinogen in the III trimester. Investigating the platelet aggregation platelet hyperactivity was established, the highest levels observed in pregnant women in the III trimester, especially on collagen inducer. Maximum platelet aggregation decreased in the group of patients treated with low molecular weight heparins. Permeability of erythrocyte membranes was broken only in the upper part of the curve aggregatogram. Thus, the state of platelet hemostasis in women with congenital heart disease was characterized by a rather high hemostatic potential. Significant change in coagulation in the management of pregnant women to ensure pregravidal training was not marked.

Field of application: obstetrics and gynecology, clinical laboratory diagnostics.

Offers for cooperation: organizational, methodological and advisory assistance.

УДК 616-053.32-08-039.35]-089.168.1

Программа послеоперационного наблюдения недоношенных детей после постановки вентрикулосубгалеального дренажа

Т.В. Гнедько, Е.А. Улезко, И.И. Паюк

Рубрика: 76.29.47

НИИР: «Разработать и внедрить интегрированную технологию интенсивного выхаживания недоношен-

ных детей» отраслевой научно-технической программы «Разработать и внедрить новые высокотехнологичные методы профилактики, диагностики и лечения перинатальной, акушерской, гинекологической, педиатрической и генетической патологии, направленные на решение демографической безопасности в Беларуси» («Здоровая мать – здоровое дитя – сильное государство»).

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.В. Гнедько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — создать программу послеоперационного наблюдения недоношенных детей после постановки вентрикулосубгалеального дренажа.

Научная новизна – на основании результатов исследования разработана программа послеоперационного наблюдения недоношенных детей после постановки вентрикулосубгалеального дренажа.

С целью разработки программы послеоперационного наблюдения недоношенных детей после постановки вентрикулосубгалеального дренажа обследованы недоношенные младенцы, которым с целью временного купирования гидроцефального синдрома до 28 сут и после 50 сут жизни было проведено вентрикулосубгалеальное дренирование. Средний срок гестации недоношенных младенцев составил $Me=28$ [27; 28] недель беременности, средняя масса тела при рождении – $Me=1190$ [986; 1490] г. Показаниями для вентрикулосубгалеального дренирования являлись: прогрессирующий гидроцефальный синдром с окклюзией, признаки внутричерепной гипертензии, сдавление субарахноидального пространства и несанированная спинномозговая жидкость. Программа наблюдения включает несколько этапов. Послеоперационный уход осуществляется в специализированном отделении до стабилизации общего состояния ребенка при создании термонейтрального окружения в условиях инкубатора, обеспечении достаточной калорийной поддержки из расчета энтерального питания 150 ккал/кг, а также назначении антибактериальной терапии лекарственными средствами согласно чувствительности. Опорожнение субгалеального кармана проводилось 1 раз в 3 дня при содержании белка в ликворе 2-3 г/л. При концентрации белка в ликворе менее 2 г/л опорожнение субгалеального кармана осуществлялось 1 раз в 7 дней до санации ликвора (белок менее 1 г/л, цитоз менее $20 \times 10^6/л$). После санации ликвора необходима консультация нейрохирурга для проведения вентрикулосубгалеального шунтирования.

Область применения: неонатология.

Программа послеоперационного наблюдения недоношенных детей после постановки вентрикулосубгалеального дренажа разработана и внедрена в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр "Мать и дитя"».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при использовании.

**Program of follow-up of preterm infants after setting
ventriculosubgaleal drainage**

T.V. Gnedko, E.A. Ulezko, I.I. Payuk

*State Institution "Republican Scientific and Practical
Centre "Mother and Child", Minsk*

A program of follow-up of preterm infants after setting
ventriculosubgalea drainage

Field of application: neonatology.

Offers for cooperation: advice when using.

УДК 616.34-003.972:616.33-018.73]-0.72.1-053.2

**Диагностические возможности эндоскопического
обследования детей**

*К.У. Вильчук, К.Ю. Мараховский, М.Г. Девялтовская,
Е.В. Ласицкая*

Рубрика: 76.29.47

НИИР: «Разработать и внедрить комплексную технологию диагностики кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка у детей с применением высокотехнологического метода эндоскопии с оптическим увеличением и использованием узковонового света».

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научные руководители: канд. мед. наук К.Ю. Мараховский, канд. мед. наук М.Г. Девялтовская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить комплексную технологию диагностики кишечной метаплазии слизистой оболочки (СО) желудка у детей на основе применения эндоскопии с оптическим увеличением и освещением слизистой оболочки узковоновым светом.

Обследованы 69 детей в возрасте от 7 до 18 лет с функциональной диспепсией. На базе эндоскопического отделения ГУ «Республиканский научно-практический центр "Мать и дитя"» всем детям проведено комплексное клиничко-диагностическое обследование. Выполнены рутинная фиброэзофагогастродуоденоскопия с патоморфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки желудка, эндоскопия с оптическим увеличением и использованием освещения узковоновым светом.

Применялась эндоскопическая видеосистема производства «Olympus» Ehexa II в комплекте с видеогастроскопами Gif – Q1602, Gif – M180, Gif – N180.

Узкоспектральная эндоскопия NBI (Narrow Band Imaging) – метод спектральной визуализации сосудистой структуры ткани за счет воспроизведения изображения в узком диапазоне световых волн. Данный метод позволяет в лучшей степени дифференцировать капилляры и иные структуры в высоком контрасте к окружающим тканям. Освещение СО светом узкого спектрального диапазона (длина волны 430 и 450 нм), который в значительной степени поглощается гемоглобином и проникает лишь в поверхностные слои, позволяет увеличить контраст между слизистой оболочкой и ее сосудами. В результате в свете определенной дли-

ны волны поверхностные капилляры слизистой оболочки на мониторе выглядят коричневыми, а вены подслизистого слоя – голубыми. Возможность NBI увеличивать резкость изображения позволяет дифференцировать едва различимые изменения структуры и цвета СО, подчеркивает ее рельеф, что заменяет хромоэндоскопию и позволяет определить наиболее точную зону биопсии.

Пациентам проводилась рутинная фиброэзофагогастродуоденоскопия со случайной диагностической биопсией. Динамическое эндоскопическое обследование пациентов проводилось с переходом на узкоспектральное освещение в 69 случаях. Осмотр в NBI позволил четко визуализировать изменения, которые недостаточно верифицировались в нормальном освещении в 18 случаях (26 %), все подтверждены гистологически (4 мелких полипа, 13 участков кишечной метаплазии, 1 хронический атрофический гастрит). В остальных случаях осмотр в NBI только подтверждал данные, полученные при осмотре в нормальном освещении.

Патоморфологическое исследование биоптата слизистой оболочки желудка было проведено всем детям. Данные результатов NBI подтверждены гистологически в 93% случаев. Кишечная метаплазия обнаружена у 23 (33%) пациентов, из них в 17 случаях при помощи узкоспектральной эндоскопии (не выявлена рутинной эндоскопией).

В нижних отделах ЖКТ режим NBI позволяет выделить рисунок складок и контрастно подчеркивает капиллярные сосуды относительно слизистой оболочки, упрощает идентификацию проблемных участков, дает возможность более точно определить границы стелющихся образований.

Внедрение в практику исследований узкоспектральной эндоскопии обеспечивает четкую визуализацию микрососудистого рисунка слизистой и подслизистого слоя стенки желудочно-кишечного тракта, позволяет судить о характере поражения (метаплазия/дисплазия) по изменению структуры сосудов. Методика NBI уточняет характер патологического процесса и делает возможным выполнение прицельной биопсии.

Область применения: гастроэнтерология, педиатрия, эндоскопическая диагностика.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в учреждениях здравоохранения педиатрического профиля 3-4 уровней оказания медицинской помощи в Республике Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Diagnostic possibilities of endoscopy of children

*K.U. Vilchuk, K.Yu. Marakhovskiy, M.G. Devyaltovskaya,
E.V. Lasitskaya*

69 children with functional dyspepsia at the age of 7 to 18 years old were observed. Endoscopic research using NBI in 69 children has been done. 23 (33%) children had changed pattern of mucosa of stomach that match pangastropathy with possible intestinal metaplasia, which has

been proved histologically. The results of NBI were confirmed in 93% of cases. You can see intestinal metaplasia in 17 patients using narrow band imaging and nothing by usual endoscopy.

Field of application: pediatry, endoscopy.

Recommendations for use: this method may be use in the Republic of Belarus in institutions of pediatric care.

Offers for cooperation: consultative care.

УДК 616.8:618.29]-085.851.82:78-053.2

Применение музыкотерапии у детей с последствиями перинатального поражения нервной системы

*М.Г. Девялтовская, А.В. Симченко, Е.А. Улезко,
Н.В. Марацкая*

Рубрики: 76.29.47; 76.29.51

НИИР: «Разработать и внедрить комплексную технологию реабилитации детей с перинатальным поражением центральной нервной системы с применением гипербаротерапии и музыкотерапии».

Сроки выполнения НИИР: I кв. 2013 г. — IV кв. 2015 г.

Научные руководители: канд. мед. наук. М.Г. Девялтовская, д-р мед. наук Е.А. Улезко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить комплексную технологию реабилитации детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС) с применением музыкотерапии.

Проведено обследование 60 детей с перинатальным поражением нервной системы на базе педиатрического отделения для новорожденных с перинатальным поражением ЦНС, врожденной и наследственной патологией ГУ «РНПЦ "Мать и дитя"». Диагноз «Энцефалопатия новорожденного» имели 80% младенцев, «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» — 20%. Возраст обследованных составлял от 7 дней до 1,5 мес. Выполнены нейросонография с доплерометрией сосудов головного мозга, электроэнцефалография (ЭЭГ), электрокардиография (ЭКГ).

Из исследования исключены дети с судорожным синдромом, снижением порога судорожной готовности, судорогами в анамнезе; внутричерепной гипертензией; синдромом интоксикации.

Обследуемых младенцев разделили на две группы согласно преобладающему синдрому: первая группа — дети с синдромом угнетения ЦНС, вторая — дети с синдромом возбуждения ЦНС. Пациенты получали лечение согласно протоколам и инструкциям по применению, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

В комплексной реабилитации детей с перинатальным поражением ЦНС применялась музыкотерапия. На двух дисках записан подбор фрагментов из произведений классической музыки. Один диск предназначен для младенцев с синдромом возбуждения ЦНС; музыка имеет релаксирующий, успокаивающий эффект. Второй диск воспроизводит активизирующую, бодрящую музыку и используется для детей с синдромом угнетения

ЦНС. Сеансы музыкотерапии проводятся 2 раза в день по 30 мин в течение 10 дней.

Средний гестационный возраст детей составил $39,0 \pm 1,7$ недели. Средняя оценка по шкале Апгар на 1-й мин — $7,4 \pm 0,58$ балла, на 5-й мин — $7,9 \pm 1,54$ балла. Асфиксия умеренной степени в родах была у 15% (9) детей. Имела место сопутствующая патология: внутриутробная инфекция диагностирована у 21,7% (13) детей, неонатальная желтуха — у 46,7% (28), токсическая эритема — у 11,7% (7), атопический дерматит — 8,3% (5), омфалит — 13,3% (8), рахит — 11,7% (7), анемия — 13,3% (8). Врожденные пороки сердца обнаружены у 18,3% (11) детей, нарушения сердечного ритма — у 3,3% (2).

При нейросонографии норма выявлена у 11,7% (7) младенцев, перивентрикулярная инфильтрация — у 76,7% (46), диффузный отек — у 5% (3), множественные субэпендимальные кисты — у 11,7% (7), перивентрикулярные кровоизлияния I-II ст. — у 26,7% (16), расширение рогов боковых желудочков — у 11,7% (7), расширение заднечерепной ямки — у 3,3% (2).

Норма при электроэнцефалографии обнаружена у 70% (42) младенцев. Третья часть детей имели те или иные нарушения биоэлектрической активности головного мозга в виде полиритмии (5%), акцента δ -волн (6,7%), акцента медленных волн по амплитуде (3,3%), умеренных диффузных изменений (6,7%). Дети с пограничными и патологическими изменениями на ЭЭГ исключены из исследования.

ЭКГ-норма выявлена у 96,7% (58) младенцев.

При исследовании общего состояния новорожденных выявлено, что на 3–4-е сут комплексной реабилитации с применением музыкотерапии у 61,7% (37) детей наблюдалась положительная динамика соматического статуса.

Исследованы рефлексы врожденного автоматизма.

Рефлексы Робинсона, Галанта, Моро, шаговый рефлекс и рефлекс опоры на момент начала комплексной реабилитационной терапии не вызывались у 45% (27) детей. При проведении комплексной реабилитации с применением музыкотерапии восстановление рефлексов к концу 1-й недели наблюдалось у 40% (24) пациентов. Рефлекс Робинсона у 9 детей восстановился на 3–4-е сут, у 12 — на 5-е сут. Рефлекс Моро на 4-е сут воспроизводился у 9 новорожденных, на 5-е сут — еще у 12. В эти же сроки значительно оживились рефлексы Галанта, опоры, шаговый. Спинальная группа рефлексов оживлялась у этих детей в основном на 7–8-е сут от начала музыкотерапии. Однако рефлексы оставались быстроугасаемыми; рефлексы опоры, Бауэра, Робинсона, Моро у 10% пациентов не восстановились до конца исследования, что свидетельствует о необходимости дальнейшей этапной реабилитации.

Разработаны критерии отбора детей с перинатальным поражением нервной системы для проведения музыкотерапии: 1. Дети, имеющие синдром возбуждения или синдром угнетения ЦНС. 2. Возраст ребенка: 7 дней — 1,5 мес. 3. Отсутствие внутричерепной гипертензии, судорожного синдрома, снижения порога

судорожной готовности, судорог в анамнезе. 4. Нормальные показатели при электроэнцефалографии.

Область применения: детская неврология, педиатрия, реабилитация.

Рекомендации по использованию: метод рекомендуется для внедрения в практику работы учреждений здравоохранения педиатрического профиля II-III уровней оказания медицинской помощи в Республике Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Music therapy applying in children with consequences of perinatal damage of neural system

M.G. Devyaltovskaya, A.V. Simchenko, E.A. Ulezko, N.V. Maratskaya

The influence of music therapy on the dynamics of clinical and neurological, physical status, cerebral hemodynamics, neurophysiological characteristics in 60 infants with perinatal damage of neural system was studied. The diagnosis of "Neonatal encephalopathy" had 80% of children, diagnosed with "Absence of the expected normal physiological development" — 20%.

Normal range of neurosonography was detected in 11.7% of children, the expressed changes in the substance of the brain and cerebrospinal fluid spaces in the form of subependymal cysts, periventricular hemorrhage, enlargement of the lateral ventricles, posterior cranial fossa expansion - 53.4%.

In electroencephalography (EEG) normal range was found in 70% of infants.

Normal range of electrocardiography was found in 96.7% of infants.

Among the studied infants to whom music therapy was used in the complex therapy, reflexes recovery within 7-10 days was observed in 40% of cases.

Criteria for the selection of children with perinatal damage neural system for music therapy were developed: 1. Children with central neural system arousal or depression syndrome. 2. Child age: 7 days - 1.5 months. 3. Absence of intracranial hypertension, seizures, reducing the threshold of convulsive readiness. 4. Normal parameters in electroencephalography.

Field of application: neurology, pediatrics.

Recommendations for use: this method may be used in the Republic of Belarus in institutions of pediatric care.

Offers for cooperation: consultative care.

УДК 616.8-053.1-085.825.835.3]-036.82/.85-053.2

Гипербарическая оксигенация в комплексной реабилитации детей с перинатальным поражением центральной нервной системы

М.Г. Девялтовская, А.В. Симченко, Е.А. Улезко

Рубрики: 76.29.47; 76.29.52

НИИР: «Разработать и внедрить комплексную технологию реабилитации детей с перинатальным поражением центральной нервной системы с применением гипербаротерапии и музыкотерапии».

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук М.Г. Девялтовская, д-р мед. наук Е.А. Улезко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить комплексную технологию реабилитации детей с перинатальным поражением ЦНС с применением гипербаротерапии.

Перинатальное поражение ЦНС имеет особое социальное и медицинское значение в связи с высоким уровнем инвалидизации и социальной дезадаптации детей. Обратимость возникших изменений в значительной степени зависит от правильной клинической оценки, раннего и целенаправленного лечения. Последствия перинатальной ишемии требуют адекватной реабилитации, а также целенаправленного воздействия на сосудистое русло с целью предотвращения отдаленных последствий, что возможно при включении в терапию сеансов гипербарической оксигенации (ГБО). Именно гипероксия способна разорвать порочный круг «ишемия-отек-ишемия», следовательно, применение ГБО в терапии перинатального поражения ЦНС патогенетически оправдано. Эффективность ГБО при нарушении мозгового кровообращения обосновывается следующими механизмами: 1) кислород под повышенным давлением значительно улучшает оксигенацию в зоне изменения микроциркуляции; 2) под влиянием ГБО улучшается метаболическая активность клеток; 3) ГБО ликвидирует глубокую тканевую гипоксию (кислород, растворенный в плазме, диффундирует до мертвых углов тканевого цилиндра Крога, предотвращает гибель клеток); 4) кислород как гиперосмотический агент способствует скорейшей ликвидации отека тканей.

Гипербарическая оксигенация применена в комплексной терапии у 35 детей с основными диагнозами «Энцефалопатия новорожденного» — 94,3% (33) младенцев и «Отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития» — 5,7% (2). Дети обследовались в возрасте от 7 дней до 1,5 мес. Постгипоксическое нарушение мозгового кровообращения имели 80% (28) пациентов, 20% (7) перенесли умеренную асфиксию при рождении.

Гестационный возраст детей составил $39 \pm 1,9$ недели. Оценка по шкале Апгар на 1-й мин — $7,2 \pm 0,62$ балла, на 5-й мин — $7,6 \pm 1,4$. На 1-м мес. жизни дети с диагнозом ЭПН имели следующие клинические синдромы: синдром возбуждения ЦНС — 20% (7) детей; синдром угнетения ЦНС — 37,1% (13); синдром общемозговых нарушений с дистонией — 14,3% (5); синдром общемозговых нарушений с гипотонией — 5,7% (2); синдром вегетативных дисфункций — 20% (7); синдром общемозговых нарушений с флексорным гипертонусом — 2,8% (1).

Сеансы ГБО включали в комплексную терапию в максимально ранние сроки допустимой реабилитации. Использовали лечебные барокамеры типа БЛКС — 303 МК. Курс составил 7–10 сеансов.

Положительная динамика в соматическом статусе после 3-го сеанса наблюдалась у 51,4% (18) детей. Диспепсические расстройства уменьшились у 42,8% (15) детей. Сон восстановился у 28,6% (10) обследуемых. Активность сосания улучшилась у 65,7% (23) пациентов. Отмечалось уменьшение функциональных нарушений пищеварения: срыгивания – у 22,8% (8) детей, младенческих колик – у 25,7% (9), нормализация стула имела место у 31,4% (11).

Исследованы рефлексы врожденного автоматизма. Рефлексы Робинсона, Галанта, Моро, шаговый рефлекс и рефлекс опоры на момент начала гипербаротерапии не вызывались у 74,3% (26) детей. Благодаря ГБО в комплексе с другими методами (инфузионной, медикаментозной терапией, ранней неврологической реабилитацией) рефлексы восстановлены в течение 1-й недели у 68,5% (24) детей.

Внедрение ГБО в комплекс реабилитации приведет к ускорению регресса неврологической симптоматики.

Область применения: детская неврология, педиатрия, реабилитация.

Рекомендации по использованию: метод рекомендуется для внедрения в практику работы учреждений здравоохранения педиатрического профиля II-III уровня оказания медицинской помощи Республики Беларусь.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Hyperbaric oxygenation in complex rehabilitation of children with perinatal lesions of Central Nervous System

M.G. Devyaltovskaya, A.V. Simchenko, E.A. Ulezko

Perinatal CNS lesions are particular social and medical problem due to the high level of disability and social exclusion. Consequences of perinatal ischemia require adequate rehabilitation to prevent long-term effects that are available with hyperbaric oxygenation. Application of hyperbaric oxygenation therapy in the rehabilitation of children with perinatal CNS lesions is pathogenesis justified. Hyperbaric oxygenation therapy must be done with the use of infusion, drug therapy, early neurological rehabilitation. Inclusion hyperbaric oxygenation in complex treatment can rapidly improve clinical condition of the newborns, accelerate regression of neurological symptoms.

Field of application: neurology, pediatrics, rehabilitation.

Recommendations for use: this method may be used in the Republic of Belarus in institutions of pediatric care.

Offers for cooperation: consultative care.

УДК 616.7-007.17-053.13]-091-073.4-8

Спектр нозологических форм системных скелетных дисплазий, ультразвуковые и морфологические проявления в I триместре беременности

А.А. Лазаревич, И.В. Новикова, И.В. Наумчик

Рубрика: 76.03.39

НИИ: «Разработать и внедрить программу пренатальной диагностики и медико-генетического консультирования при системных скелетных дисплазиях».

Сроки выполнения НИИ: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Перевод популяционного скрининга беременных в I триместр, повышение качества ультразвуковых (УЗ) сканеров, возможность цифровой обработки изображений создают предпосылки для ранней оценки конечностей плода и дают возможность осуществлять более эффективную диагностику системных скелетных дисплазий (ССД) в ранние сроки беременности. Первичные центры оссификации (ПЦО) в диафизах длинных трубчатых костей начинают визуализироваться с 11-й недели беременности. Внедрение в практику трансвагинальных датчиков позволило перенести оценку анатомии плода и измерение его параметров на ранние сроки. Показано, что нормативы фетометрии при трансвагинальном сканировании отличаются от данных, разработанных при использовании трансабдоминального сканирования. Кроме того, считается, что математические модели параметров фетометрии, созданные для II и III триместров беременности, не могут быть корректно использованы в I триместре. Все это требует изучения реальных возможностей пренатальной эхографии в оценке анатомических структур плода в ранние сроки беременности и подчеркивает необходимость разработки четкого алгоритма УЗ-биометрии скелета плода I триместра.

К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе накопился определенный опыт применения эхографии в диагностике ССД у плодов в конце I триместра беременности. В случае ранней диагностики летальной формы ССД женщина выбирает прерывание беременности, поэтому необходимо изучить морфологические и УЗ-проявления летальных ССД у плодов I триместра.

Цель – разработка и внедрение программы пренатальной УЗ- и морфологической диагностики и медико-генетического консультирования при ССД в I и II триместрах беременности.

Определен спектр нозологических форм ССД, выявляемых у плодов в I и II триместрах беременности. Наиболее частой формой ССД явился несовершенный остеогенез 2 типа – 43 и 34,3% соответственно в I и II триместрах, главными УЗ-признаками которого в 11-13 недель гестации явились выраженное сгибательное положение конечностей (суставов); снижение подвижности суставов; варусная деформация стоп (косопласть); укорочение и деформация длинных трубчатых костей. Второй по частоте явилась танатофорная дисплазия, составившая 19,6%, которая в подавляющем большинстве случаев была представлена 1 типом; на диастрофическую дисплазию пришлось 7,8%.

Изучены УЗ-проявления летальных ССД у плодов I триместра. В 40% случаев было отмечено

увеличение толщины воротникового пространства. Выделены основные признаки всех нозологических форм ССД, выявленных в I триместре беременности.

Описаны патоморфологические проявления ССД, позволяющие проводить дифференциальную диагностику данного спектра патологии у плодов, абортингованных в I триместре беременности, что позволит не только оценивать качество пренатальной диагностики, но и получать максимально полную информацию о характере выявленной патологии для медико-генетического консультирования семьи по прогнозу потомства.

На основании сравнения УЗ-проявлений и морфологических признаков ССД в 11-13 недель гестации разработан алгоритм УЗ-биометрии скелета плода I триместра, включающий рекомендации порядка проведения биометрии нормально развивающегося плода и этапы исследования скелета при подозрении ССД в I триместре беременности.

Таким образом, установление спектра ССД, анализ эффективности их пренатальной выявляемости, оценка УЗ- и патоморфологических проявлений в ранние сроки беременности позволили разработать алгоритм УЗ-биометрии скелета плода I триместра, что расширяет клинические представления об этой группе внутриутробных пороков развития, способствует оптимизации медико-генетического консультирования пациентов и членов их семей и совершенствованию профилактики.

Область применения: медицинская генетика, пренатальная диагностика, патологическая анатомия.

Рекомендации по использованию: оказание консультативной медико-генетической помощи семьям при пренатальном выявлении ССД у плода.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Nosologic spectrum skeletal dysplasias in the fetuses of early gestation, ultrasound and morphology features in the first trimester of pregnancy

A.A. Lazarevich, I.V. Novikova, I.V. Naumchik

The spectrum of skeletal dysplasias is identified in 1 and 2 trimesters of pregnancy. The most common form was osteogenesis imperfecta type 2 - 43% and 34.3%, respectively, in 1 and 2 trimesters. The main ultrasound features of which in 11-13 weeks of gestation were marked flexion of limbs (joints); decreased mobility of the joints; clubfoot; shortening and deformity of the long bones. The second most frequent was thanatophoric dysplasias - 19.6%, which in most cases was presented by type 1; diastrophic dysplasias had 7.8%. Ultrasonic manifestations of lethal SD of 1 trimester fetuses were studied. In 40% of cases there was an increase nuchal translucency. Pathological manifestations of SD in the fetuses, aborted in the first trimester were described.

Field of applications: medical genetics, cardiology, pediatrics.

Recommendations for use: medical genetic consultation of families with prenatal diagnosis skeletal dysplasias.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

УДК 616.1-007-053.1-039.4(476)

Спектр нозологических форм и частота встречаемости врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы в Беларуси

Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, Р.Д. Хмель, И.В. Новикова, А.А. Лазаревич, Н.И. Рагимова, О.В. Прибушена, И.В. Наумчик

Рубрика: 76.03.39

НИИ: «Провести популяционный и клинико-генетический анализ и усовершенствовать методы медико-генетического консультирования и профилактики врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы в Беларуси».

Сроки выполнения НИИ: январь 2011 г. – декабрь 2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Врожденные пороки развития (ВПР) сердечно-сосудистой системы (ССС) являются одной из наиболее распространенных форм аномалий развития с общей частотой до 30% от всех пороков. Считается, что до 90% всех ВПР ССС имеют мультифакториальную природу, 8% обусловлены генной и хромосомной патологией. Социальная и медицинская значимость этой группы пороков определяется высокой летальностью, необходимостью сложного дорогостоящего медикаментозного и/или оперативного лечения, ухудшением качества жизни пациентов, выплатами по инвалидности. С учетом изложенного изучение популяционных и генетических характеристик ВПР ССС позволит совершенствовать методы их диагностики и профилактики, что внесет существенный вклад в снижение детской заболеваемости, инвалидности и смертности и определяет актуальность таких исследований, которые до настоящего времени в Беларуси не проводились.

Цель — проведение популяционного и клинико-генеалогического анализа и усовершенствование методов медико-генетического консультирования и профилактики ВПР ССС в Беларуси.

По данным Белорусского регистра ВПР в республике за период 2008-2012 гг. у новорожденных (живо- и мертворожденных) и плодов, абортингованных по генетическим показаниям, зарегистрировано 9282 случая ВПР ССС как изолированных, так и в составе множественных ВПР (МВПР), популяционная частота ВПР ССС составила в среднем 16,8‰. Наиболее распространенными были дефекты межпредсердной (ДМПП) и межжелудочковой перегородок (ДМЖП) – 6,9 и 7,6‰ соответственно. Установлено увеличение доли пренатально выявляемых у плодов тяжелых некурабельных или инвалидизирующих форм ВПР ССС с 8,5% в 2008 г. до 14,5% в 2012 г.

Подготовлена электронная регистрационная карта и создана компьютерная база данных о пробандах с наиболее частыми формами ВПР ССС и членах их семей, проведен клинико-генеалогический анализ полученных данных. Выявленные различия в поражении полов, отсутствие изменений «индикаторов» рецессивного и доминантного наследования, характер семейного накопления позволили предположить мультифакториальную природу большинства изученных форм изолированных ВПР ССС. Эмпирический генетический риск по этим аномалиям составил для сибсов 1,5-11,9% для любого из пороков и 1,0-7,1% для конкордантных форм. Установлен спектр сопутствующих ВПР ССС в составе неклассифицированных комплексов МВПР. Показано, что чаще всего встречаются ВПР ЦНС (16-26%), мочевыводящей системы (13-15%) и опорно-двигательного аппарата (13-27%). Предложены рекомендации по целенаправленному обследованию пробандов для выявления сопутствующих ВПР.

Таким образом, установление популяционных частот ВПР ССС, анализ клинико-генеалогических данных, расчет рисков повторения для сибсов, установление эффективности их пренатальной выявляемости, расширяют клинические представления об этой группе ВПР, способствуют оптимизации медико-генетического консультирования пациентов и членов их семей и совершенствованию профилактики.

Область применения: медицинская генетика, кардиология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: оказание консультативной медико-генетической помощи семьям, имеющим ребенка с ВПР ССС.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Nosologic spectrum and frequency of congenital heart defects in Belarus

*E.G. Ilyina, A.A. Ershova-Pavlova., R.D. Khmel,
I.V. Novikova, A.A. Lazarevich, N.I. Ragimova,
O.V. Pribushenya, I.V. Naumchik*

The population frequency of congenital heart defects (CHD) in Belarus has been established. All types of CHD were 16.8% during 2008-2012, and the most frequent atrial and ventricular septum defects - 6.9% and 7.6%, accordingly. Empirical recurrence risk for sibs was 1.5-11.9% for any type of CHD and 1.0-7.1% for concordant forms. More frequent concomitant malformations were anomalies of CNS (16-26%), urinary system (13-15%) and skeleton (13-27%).

Field of applications: medical genetics, cardiology, pediatrics.

Recommendations for use: medical genetic consultation of families with a child with congenital heart defects.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

УДК 616.8-007-053.1-039.4(476)

Система мониторинга в характеристике количества и частот врожденных пороков центральной нервной системы в Беларуси

*К.У. Вильчук, А.А. Ершова-Павлова, Г.И. Карпенко,
Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик*

Рубрика: 76.03.39

НИИР: «Разработать и внедрить программу пре- и постнатальной диагностики врожденных пороков развития центральной нервной системы».

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

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Источник финансирования: госбюджет.

Врожденные пороки развития (ВПР) центральной нервной системы (ЦНС) являются наиболее частыми аномалиями развития плода и представляют большую по численности и гетерогенную по этиологии и клиническому спектру группу тяжелых, зачастую неизлечимых состояний. Причинами возникновения ВПР ЦНС, как и других аномалий развития, могут быть генные мутации, хромосомные нарушения, эндогенные (материнский сахарный диабет, дефицит фолиевой кислоты и др.) и экзогенные (вирусы, лучевое воздействие и др.) факторы. Формирование пороков ЦНС является результатом нарушений в эмбриогенезе: образования нервной трубки; разделения ее краниального отдела на парные структуры; миграции и дифференцировки нервных клеточных элементов.

Система популяционного генетического мониторинга – Белорусский регистр ВПР (БР ВПР) – функционирует с 1979 г. и позволяет анализировать все случаи ВПР у живо-, мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям, в регионах и республике в целом, оценивать их динамику за годы наблюдения, планировать разработку мер профилактики и объема необходимой специализированной помощи населению.

Цель — проведение анализа количества случаев и популяционных частот (ПЧ) ВПР ЦНС в Беларуси за период 2008-2012 гг. Такие работы в республике до настоящего времени не проводились, что определяет актуальность данного исследования.

Показано, что за этот период в Беларуси ежегодно наблюдалось от 347 до 383 (в среднем 363) случаев аномалий ЦНС, ПЧ которых составляла от 3,17‰ до 3,49‰ (в среднем 3,29‰). Следовательно, в республике ежегодно диагностировалось 3-4 случая таких пороков на 1000 рождений. У живорожденных за годы наблюдения ежегодно выявлялось от 107 до 127 (в среднем 115) случаев ВПР ЦНС. При пренатальном ультразвуковом скрининге беременных ежегодно тяжелые, некурабельные, инвалидизирующие аномалии ЦНС выявлялись у 224-266 (в среднем 240) плодов, в последующем абортированных по генетическим показаниям. Эффективность пренатальной диагностики (ЭПД) – отношение пренатально диагностированных к общему количеству

выявленных аномалий этой группы ВПР было 64,18-69,45% (в среднем 66,12%). Доля выявляемых пороков ЦНС составляла ежегодно 8,86-9,78% (в среднем 9,47%) среди ВПР других органов и систем.

Сравнительные данные анализа количества случаев ВПР ЦНС, выявленных в регионах и их ПЧ, показали, что больше всего таких пороков наблюдалось в Брестской, Гомельской, Минской областях и г. Минске – ежегодно в среднем 56/3,28, 61/3,63, 56/3,70 и 80/3,37‰ соответственно. Наиболее высокий уровень ЭПД отмечен в Гомельской и Могилевской областях – ежегодно в среднем 77,78 и 79,59 соответственно. В остальных регионах республики ЭПД была от 56,53% (г. Минск) до 63,84% (Гродненская область). Полученные данные о количестве и ПЧ ВПР ЦНС в регионах республики могут быть связаны с различиями в экологической ситуации, обусловленными химическими или иными загрязнителями, обладающими тератогенным воздействием, с различиями в уровне профилактических мероприятий по предупреждению рождения детей с врожденной и наследственной патологией. Наиболее благоприятная ситуация отмечена в Витебской области, где наблюдаются самые низкие ПЧ ВПР ЦНС (2,80‰).

Таким образом, БР ВПР является системой постоянного популяционного генетического мониторинга, позволяющей вести учет и анализ количества, ПЧ и динамики ВПР в регионах и республике в целом; планировать объем необходимой специализированной медицинской помощи населению; оценивать вклад программ профилактики в снижение частоты рождения детей с ВПР; оценивать ЭПД аномалий развития. База данных БР ВПР дает возможность изучать этиологию пороков за счет сбора и анализа сведений о воздействии тератогенных эндогенных и средовых факторов на организм беременной. Такие возможности системы мониторинга вносят существенный вклад в снижение показателей детской заболеваемости, инвалидности и смертности в республике.

Область применения: медицинская генетика, неонатология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: предотвращение рождения детей с врожденной и наследственной патологией.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The monitoring system in the number and frequency of congenital defects of the central nervous system in Belarus

*K.U. Vilchuk, A.A. Ershova-Pavlova, G.I. Karpenko,
R.D. Khmel, I.V. Naumchik*

The article contains information about the number, population frequency (PF) and the effectiveness of prenatal diagnosis (EPD) of congenital defects (CD) of the central nervous system (CNS) in Belarus. It was shown that during 2008-2012 an annual average rate to all types of CD, CNS, PF was 3.29%, newborns with anomalies of the CNS – in 114-115 cases, EPD – 66.12%.

Field of applications: medical genetics, neonatology, pediatrics.

Recommendations for use: medical genetic consultation of families with a child with congenital malformation.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

УДК 616.1-007-053.1+616-007]:618.33

Врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы и сопутствующие аномалии других органов и систем у плодов I и II триместров

*И.В. Новикова, А.А. Лазаревич, Н.А. Венчикова,
А.А. Ершова-Павлова, И.В. Наумчик*

Рубрика: 76.03.39

НИИ: «Провести популяционный и клинико-генетический анализ и усовершенствовать методы медико-генетического консультирования и профилактики врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы в Беларуси».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Врожденные пороки развития (ВПР) сердечно-сосудистой системы (ССС) – одни из самых распространенных врожденных аномалий у детей, составляющая до 30% всех ВПР. Частота их встречаемости приближается к 1 случаю на 100 рождений. ВПР ССС представлены множеством анатомических вариантов и создают серьезные медицинские и социально-экономические проблемы в связи с высокой летальностью при многих нозологических формах, ухудшением качества жизни и сложностью лечения. Считается, что до 90% этих аномалий имеют мультифакториальную природу, 8% связаны с генной и хромосомной патологией.

Пренатальное ультразвуковое (УЗ) выявление различных форм ВПР ССС у плодов возможно в I (19%), II (52%) и III триместре (29%). Средний срок гестации на момент установления УЗ пренатального диагноза – 23 недели. Патологоанатомическая верификация диагнозов у плодов, абортированных по генетическим показаниям, является неотъемлемой составляющей пренатальной диагностики (ПД) ВПР. Патологоанатомическое исследование материала таких плодов позволяет не только верифицировать пренатально установленный УЗ-диагноз аномалий развития и оценить качество ПД, но и получить максимально полную информацию о характере выявленного порока, что важно для медико-генетического консультирования семьи по прогнозу потомства.

Цель – проведение патоморфологического исследования сопутствующих пороков у плодов, абортированных по генетическим показаниям в связи с пренатальным УЗ-выявлением ВПР ССС в I и II триместрах, для усовершенствования профилактики этой группы аномалий в Беларуси.

Материалом для патоморфологического исследования спектра сопутствующей ВПР ССС аномалий послужили плоды, абортрованные по генетическим показаниям в I (303 случая) и II (473 случая) триместрах за 1991-2011 гг. в г. Минске в рамках программы популяционного пренатального скрининга беременных.

Показано, что из 303 плодов I триместра у 32 (10,6%) ВПР ССС были изолированные, у 271 (89,4%) – с сопутствующими аномалиями других органов и систем, т.е. в составе множественных ВПР (МВПР). Во II триместре из 473 плодов у 125 (26,4%) были изолированные формы пороков ССС, у 348 (73,6%) – в составе МВПР.

Изучена структура наиболее часто встречающихся при ВПР ССС сопутствующих аномалий развития опорно-двигательного аппарата (ОДА), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и мочевыводящей системы (МВС).

Пороки ОДА были выявлены у 27,4% (83/303) плодов с ВПР ССС I триместра и у 17,7% (84/473) II триместра. Наиболее частыми сопутствующими ВПР ССС пороками ОДА были полидактилия (26,3%), рахисхиз (19,2%), синдактилия (14,4%) и ВПР лучевой кости (12,6%).

Сопутствующие аномалии ЖКТ у плодов I триместра выявлены в 10,7% случаев (32/298) и у плодов II триместра – в 15,1% (58/383). Спектр аномалий ЖКТ включал: дивертикул Меккеля (58,9%), атрезии пищевода, 12-перстной кишки, аноректальной области (18,9%), кольцевидную поджелудочную железу (11,1%) и др.

Пороки МВС были выявлены у 11,4% (34/298) плодов I триместра и у 5,7% (22/383) – II триместра, в т.ч. подковообразная почка (44,0%), кистозная дисплазия (15,7%), удвоение почки (13,2%), гидронефроз (9,6%) и др.

Установлено, что ВПР МВС, ОДА и ЖКТ чаще ассоциированы с дефектами перегородок сердца – 59,0, 67,7 и 72,2 соответственно.

В случае УЗ пренатального выявления ВПР ССС детекция пороков МВС у плодов в целом была на уровне 20% (кистозная дисплазия почек и гидронефроз были установлены в 42,8% случаев, а подковообразная почка лишь в 9,0%). Аномалии развития ОДА также часто были не распознанными при УЗ-обследовании беременных: рахисхиз у плода был установлен лишь в 65,2% случаев, а полидактилия – в 15,8%.

Таким образом, при проведении пренатального УЗ-скрининга беременных I и II триместров и выявлении у плода ВПР ССС для детализации диагноза необходимо обращать внимание на то, что сопутствующие порокам ССС аномалии других органов и систем встречаются у 89,4% плодов I триместра и у 73,6% – II; чаще ассоциируются с дефектами перегородок сердца и составляют для ВПР МВС, ОДА и ЖКТ 59,0, 67,7 и 72,2 соответственно.

Область применения: медицинская генетика, кардиология, неонатология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: оказание консультативной медико-генетической помощи семьям, имеющим ребенка с ВПР ССС.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования.

Congenital malformations of cardiovascular system and related anomalies of other organs and systems in 1 and 2 trimesters fetuses

*I.V. Novikova, A.A. Lazarevich, N.A. Venchikova,
A.A. Ershova-Pavlova, I.V. Naumchik*

The article presents pathomorphological research data of assident defects in fetuses, aborted on genetic indications in connection with prenatal ultrasonic detection malformations of cardiovascular system in the first and second trimesters. It is established, that if fetal malformations cardiovascular system detected in prenatal ultrasound screening it is necessary to pay attention to anomalies of other organs and systems which occur at 89.4% in the first and 73.6% in the second trimesters and more commonly associated with defects of walls of the heart.

Field of applications: medical genetics, cardiology, pediatrics.

Recommendations for use: medical genetic consultation of families with a child with congenital heart defects.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

УДК 616.697:575.16(476)

Микроделеции локуса AZF Y-хромосомы у мужчин с бесплодием в Беларуси

Е.Г. Требка, А.Л. Маркевич, Н.Б. Гусина, И.В. Наумчик

Рубрики: 34.15.23; 76.03.39

НИИР: «Разработать и внедрить программу диагностики генетически обусловленных форм мужского бесплодия».

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

В настоящее время среди наиболее распространенных генетических причин необструктивной азооспермии и олигозооспермии тяжелой степени рассматриваются аномалии кариотипа и микроделеции длинного плеча Y-хромосомы, захватывающие локус фактора азооспермии AZF (Azoospermia factor). Локус AZF включает 3 субрегиона: AZFa, AZFb, AZFc. Для каждого из них клонированы участвующие в контроле сперматогенеза гены-кандидаты и определены значимые STS-маркеры. Изучение микроделеций локуса AZF существенно расширяет лабораторные возможности диагностики мужского бесплодия и направлено на выявление генетических причин тяжелых нарушений сперматогенеза с целью дальнейшего выбора метода лечения.

Цель – внедрить детекцию микроделеций локуса AZF Y-хромосомы в комплексное генетическое обследование при мужском бесплодии и изучить спектр микроделеций локуса AZF Y-хромосомы у мужчин с тяжелыми нарушениями сперматогенеза в Беларуси.

Пациентам с нарушениями сперматогенеза проводилось генетическое обследование, которое включало следующие этапы: стандартное кариотипирование (поиск хромосомных аномалий в кариотипе), молекулярно-цитогенетический метод FISH (fluorescence in situ hybridization) в качестве дополнительной диагностики для уточнения структуры дериватных хромосом, молекулярно-генетическое исследование локуса AZF Y-хромосомы. По результатам кариотипирования из последующего исследования локуса AZF были исключены пациенты с нарушениями сперматогенеза, обусловленными полной формой синдрома Кляйнфельтера, транслокациями с участием X-хромосомы.

Всего на предмет наличия микроделеций локуса AZF обследованы 128 пациентов с тяжелыми наруше-

ниями сперматогенеза: 6 – с аспермией, 78 – с азооспермией и 44 – с олигозооспермией тяжелой степени. Исследования проводились методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием праймеров к STS-последовательностям Y-хромосомы: sY84, sY86, sY127, sY134, sY254, sY255, генам SRY и ZFY/X. При выявлении микроделеции проводилось подтверждение полученных результатов с помощью дуплексной ПЦР. Результаты молекулярно-генетического анализа локуса AZF представлены в таблице. Гормональные исследования пациентов с микроделециями субрегиона AZFc выявили повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) у 10 пациентов из 13 (первичный гипогонадизм), нормальные показатели ФСГ у 1 пациента, результаты двоих были недоступны.

Таблица

Микроделеции локуса AZF у мужчин с бесплодием в Беларуси

Кариотип	Число пациентов	Микроделеция AZF не выявлена	Микроделеция субрегионов		
			AZFc	AZFbc	AZFabc
Пациенты с аспермией:	6				
46,XY	4	4			
47,XY,+invdup(15)*	1	1			
45,X/46,X,psuidic(Y)(p11.3)*	1	1			
Пациенты с азооспермией:	78				
46,XY	71	63	8		
47,XXY/46,XY	1	1			
46,XY,der(15)t(Y;15)(q12;p11)*	1	1			
47,X,der1(Y),+der2(Y)/46,X,der1(Y)*	1			1	
45,X/46,X,psuidic(Y)(q11)*	3			2	1
45,X/46,X,i(Y)(p10)*	1				1
46,X,dic(Y)* (дицентрическая Y-хромосома с сохранением длинного плеча и дупликацией короткого плеча)	1	1			
Пациенты с олигозооспермией тяжелой степени:	44				
46,XY	41	36	5		
45,XY,der(13;14)(q10;q10)	3	3			

Примечание — *С целью уточнения структурных перестроек хромосом после стандартного кариотипирования проведено исследование методом FISH.

По результатам исследования пациентов Беларуси с бесплодием, обусловленным микроделециями локуса AZF, можно сделать следующие выводы:

– микроделеции субрегионов AZFa и AZFb (в нашем исследовании в составе протяженных AZFbc-, AZFabc-микроделеций) обнаружены только у пациентов с предварительно установленной на предыдущих этапах структурно измененной хромосомой Y. При этом данные кариотипирования, FISH и ПЦР дополняют друг друга, что указывает на необходимость комплексного подхода в исследовании природы измененной Y-хромосомы;

– у пациентов с тяжелыми нарушениями сперматогенеза и нормальным кариотипом выявлены только микроделеции субрегиона AZFc (13/116,11,2%). Полученные нами результаты частоты микроделеций AZF согласуются с аналогичными исследованиями, проводимыми на других популяциях. Ключевыми фактора-

ми при направлении пациентов с нормальным кариотипом на генетическое исследование локуса AZF могут являться тяжелые нарушения сперматогенеза и повышенный уровень ФСГ;

– частота и спектр микроделеций локуса AZF среди мужчин с бесплодием в значительной степени зависят от группы исследования; например, от включения/исключения пациентов с синдромом Кляйнфельтера, транслокациями, дериватными Y-хромосомами, инверсией пола.

Область применения: медицинская генетика, медико-генетическое консультирование, андрология.

Рекомендации по использованию: исследование микроделеций локуса AZF Y-хромосомы может проводиться после хромосомного анализа в составе комплексной генетической диагностики причин тяжелых форм нарушений сперматогенеза.

AZF region microdeletions in of Y chromosome of infertile men in Belarus

E.G. Trebka, A.L. Markevich, N.B. Gusina, I.V. Naumchik

Apart from the karyotype anomalies there are several genes in the Y chromosome responsible for normal fertility in male and they are known as Azoospermia factor (AZF). The locus AZF consists of three different spermatogenic subregions: AZFa, AZFb and AZFc. A microdeletion which occurs in any of these regions is attributed to spermatogenic failure leading to infertility in men.

The aim of this study based on evaluation of 128 infertile patients was to analyse types of AZF-microdeletions in infertile men in Belarus. We used some sequential logical genetic diagnostics: karyotyping, FISH if necessary, mul-

tiple PCR. 18 AZF microdeletions were detected: AZFc (n=13), AZFbc (n=3) and AZFabc (n=2). We recorded AZFc microdeletions in 13 infertile men with normal male karyotype (13/116.11.2%), 10 of them had evaluated levels of FSH. AZFbc and AZFabc microdeletions were detected only in infertile men with abnormal Y-chromosome (all abnormalities of the Y-chromosome structure were identified previously by FISH). The study has confirmed that the detection of microdeletions of AZF locus infertile men of Belarus is significant from the diagnostic and prognostic views.

Field of application: medical genetics, andrology.

Recommendations for use: The diagnostics of AZF microdeletions can be used in the complex genetic diagnostics of male infertility.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ

УДК 57.083.18:641.1

Бактериологический и молекулярно-генетический анализ для выявления и ускоренной идентификации условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах

*Н.В. Дудчик, Т.С. Трещкова, Т.А. Канашкова,
Л.Л. Ушкова, Т.В. Грищенкова, В.В. Трейлиб,
Т.О. Козлова, С.А. Науменко*

Рубрики: 34.15.05; 34.27.49; 76.33.35

НИИР: «Разработать высокоспецифичную комбинированную схему бактериологического и молекулярно-генетического анализа для выявления и ускоренной идентификации условно патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах», (ГПНИ «Медицина и фармацевтика», № госрегистрации 20111216).

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

Научный руководитель: канд. биол. наук Н.В. Дудчик.
Источник финансирования: госбюджет.

Микробиологический риск и болезни пищевого происхождения представляют собой важную проблему в области здравоохранения. Следует отметить, что изменение свойств микроорганизмов в условиях развитого индустриального производства и антропогенного воздействия на окружающую среду привело к усилению патогенного потенциала некоторых видов бактерий, появлению новых или эволюционно измененных возбудителей заболеваний с пищевым путем передачи (эмерджентных пищевых патогенов). В свете современных концепций микроорганизмы *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, ЕНЕС, *Campylobacter jejuni*, *Enterobacter sakazakii*, *Staphylococcus aureus* характеризуются экологическим своеобразием, детерминированностью источников выделения и по частоте обнаружения являются доминирующими среди обширной группы возбудителей пищевых зоонозов и антропонозов.

Разработанные специалистами РУП «Научно-практический центр гигиены» методы идентификации условно патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах явились итогом выполнения научно-исследовательской работы, в рамках которой получены следующие результаты.

Созданы новые методические подходы, позволяющие проводить ускоренную идентификацию наиболее значимых эмерджентных пищевых патогенов в различных видах продовольственного сырья и пищевых продуктов с использованием высокоспецифичных комбинированных схем бактериологического и молекулярно-генетического анализа.

Проведены экспериментальные исследования по выявлению и идентификации *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, ЕНЕС, *Campylobacter jejuni*, *Enterobacter sakazakii* и др. в продовольственном сырье и пищевых продуктах.

Разработаны критерии стандартизации и гармонизации бактериологических и молекулярно-генетических методов с целью создания единой системы внедрения современных диагностических систем и средств измерений в лабораторную практику микробиологического контроля пищевых продуктов.

Внедрение разработанных гармонизированных и стандартизованных схем анализа бактериальных патогенов будет способствовать переходу системы микробиологического контроля пищевых продуктов на новый научно-методический уровень. Возможность использования молекулярно-генетических, биохимических и бактериологических методов в едином диагностическом пространстве обеспечит выбор оптимальных решений для изучения патогенных микроорганизмов и повышения эффективности исследований.

Утверждена инструкция по применению «Молекулярно-генетические методы определения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах», что подтверждает актуальность и практическую значимость работы.

Область применения: инструкция по применению «Молекулярно-генетические методы определения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах» используется в лабораторной практике санитарно-эпидемиологической службы и позволяет совершенствовать систему оценки и контроля безопасности и качества продукции по микробиологическим показателям.

Инструкция по применению «Молекулярно-генетические методы определения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах» внедрена на РУП «Научно-практический центр гигиены» в 2014 г.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь РУП «Научно-практический центр гигиены» при внедрении методов определения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах.

Bacteriological and molecular genetic analysis for fast identification of conditionally pathogenic pathogenic microorganisms in food raw materials as well as food products

*N.V. Dudchik, T.S. Treshchkova, T.A. Kanashkova,
L.L. Ushkova, T.V. Grishchenkova, V.V. Treylib,
T.O. Kozlova, S.A. Naumenko*

Microbiological hazards and foodborne diseases represent an important public health problem, which is becoming more and more urgent. It should be noted that changes in the properties of microorganisms in a developed industrial production and anthropogenic impacts on the environment has led to increased pathogenic potential of some species of bacteria, emergence of new or modified evolutionarily pathogens with food transferring (emergent food-borne

pathogens). In the light of modern concepts of microorganisms *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, ЕНЕС, *Campylobacter jejuni*, *Enterobacter sakazakii*, *Staphylococcus aureus* are characterized by environmental originality and determinism of emission sources and frequency of detection and are dominant among the vast group of zoonoses and food pathogens anthroponoses. Developed by experts of Republican scientific-practical centre of hygiene methods for identification of conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms in food raw materials and food products were the result of scientific and research work, in which the following results were obtained. New developed methodological approaches that allow to identify faster the most significant emergent foodborne pathogens in various food raw materials and food products using highly specific combined schemes of bacteriological and molecular genetic analysis. The criteria for the standardization and harmonization of bacteriological and molecular genetic techniques to create a unified system of introduction of modern diagnostic systems and measuring instruments in laboratory practice of microbiological food control were developed.

Harmonized implementation of the developed schemes and standardized analysis of bacterial pathogens will facilitate the transition of microbiological food control on new scientific and methodological level. The ability to use molecular genetic, biochemical and bacteriological methods in one space will provide diagnostic selection of optimal solutions for the study of pathogens and increase the efficiency of research. The instruction for use "Molecular genetic methods for determining the conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms in food raw materials and food products", which confirms the relevance and practical significance of the work was approved.

Field of application: The instruction "Molecular genetic methods for determining the conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms in food raw materials and food products" has been applied in the laboratory of sanitary-epidemiological service and allows to improve the system of evaluation and monitoring of product safety and quality for microbiological indicators.

Instruction for use "Molecular genetic methods for determining the opportunistic and pathogenic microorganisms in food raw materials and food products" was introduced in the State enterprise "SPCH" in 2014.

Offers for cooperation. The consultative assistance of the State Enterprise "SPCH" in the implementation of methods for determining the conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms in food raw materials and food products.

УДК 613.2:612.395.1

Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов

*Е.В. Федоренко, И.И. Кедрова, А.В. Славинский,
О.Н. Лихошва, Т.М. Юрага*

Рубрика: 76.33.35

НИИР: «Разработать нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для раз-

личных категорий взрослого населения Республики Беларусь на основе изучения состояния здоровья и нутриентного статуса организма».

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

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Е.В. Федоренко, канд. мед. наук И.И. Кедрова, канд. мед. наук, доц. Н.А. Гресь.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — обоснование норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии на основе изучения состояния здоровья, нутриентного статуса, фактического питания взрослого населения.

Применение метода анализа частоты потребления пищевых продуктов для изучения фактического питания различных групп населения, в т. ч/ количества потребляемой энергии, пищевых веществ, отдельных пищевых продуктов.

Данные о фактическом питании используются при разработке норм физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения, определении рекомендуемых величин потребления пищевых продуктов, необходимых для расчета прогнозных показателей производства пищевых продуктов, расчете химических и дозовых нагрузок на население, формировании программ профилактики алиментарнозависимых заболеваний.

Метод анализа частоты потребления пищевых продуктов позволяет изучить фактическое питание отдельных лиц, а также различных возрастно-половых групп населения.

Метод основывается на использовании анкеты анализа частоты потребления пищевых продуктов, в которой предусмотрены различные варианты частоты потребления отдельных видов пищевых продуктов и блюд (с учетом их объема или массы) за определенный период времени, который предшествует анкетированию респондента (обследуемого). Использование 30-дневного периода ретроспективного воспроизведения питания позволяет получить достаточно полную информацию о разнообразии питания обследуемых с учетом количества потребляемых пищевых продуктов. Анкета, предназначенная для самостоятельного заполнения обследуемыми в соответствии с прилагаемыми к анкете рекомендациями по ее заполнению, включает перечень групп продуктов и блюд, распространенных в районах населения Республики Беларусь, а также поля для дополнения иными продуктами и блюдами.

Анкета для изучения фактического питания методом анализа частоты потребления пищевых продуктов позволяет получить информацию о частоте потребления и средних количественных характеристиках потребляемых пищевых продуктов или блюд. Применение базы данных о химическом составе пищевых продуктов и блюд позволяет рассчитать среднесуточное потребление обследованными пищевых веществ и энергии. Данные, получаемые этим методом, позволяют

устанавливать зависимость между заболеваемостью и уровнем потребления различных групп пищевых продуктов.

Разработанная инструкция по применению «Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов» утверждена в установленном порядке.

Область применения: для специалистов органов и учреждений государственного санитарного надзора, других организаций здравоохранения, а также использования при оценке фактического питания различных групп населения, индивидуального питания, при проведении научных исследований.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Studying actual nutrition by means of food products consumption frequency analysis

*E. V. Fedorenko, I. I. Kedrova, A. V. Slavinskiy,
O. N. Likhoshva, T. M. Yuraga*

Implementation of the food products consumption frequency analysis, including consumed amounts of energy, nutrients, and particular food products for studying actual nutrition of different population groups.

Field of applications: Method implementation for estimating actual nutrition of different population groups, personal nutrition and conducting scientific research by experts from institutions and organizations of state sanitary control and other organizations of health care.

Offers for cooperation: advisory assistance when implementing.

УДК 613.2:[543.73/74+613.29+615.37]

Методические подходы и критерии оценки алиментарной нагрузки контаминантами, пищевыми добавками и обогащающими биологически активными веществами

Е. В. Федоренко

Рубрика: 76.33.35

НИР: Разработать и внедрить методические подходы и критерии оценки алиментарной нагрузки контаминантами, пищевыми добавками и обогащающими биологически активными веществами.

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е. В. Федоренко.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать методические подходы по оценке алиментарной нагрузки контаминантами, пищевыми добавками, обогащающими компонентами; провести гигиеническую оценку алиментарной нагрузки ократоксином А, нитритами и йодом среди различных групп взрослого населения.

С учетом особенностей формирования алиментарной нагрузки (поступление веществ из различных ви-

дов пищевых продуктов и питьевой воды, большой диапазон уровней потребления пищевых продуктов), актуальна разработка алгоритма соответствующих оценок потенциальных доз химических веществ, поступающих с рационом, а также критериев оценки.

Были обоснованы методические подходы и модели по оценке алиментарной нагрузки контаминантами (на примере ократоксина А), пищевыми добавками — нитритами и обогащающими компонентами — йодом.

Для оценки алиментарной нагрузки ократоксином А были использованы реалистичная и агривированная модели, в качестве критерия — показатель условного переносимого дневного поступления (УПДП) — 0,017 мкг/кг массы тела в день. Применяв указанные выше модели, нами были получены данные, свидетельствующие, что при реалистичном сценарии экспозиция ократоксином А не будет превышать УПДП, установленное для указанного вещества, потенциальная доза составит 47% от оценочного критерия.

При расчете экспозиции согласно «пессимистическому» сценарию имеет место незначительное превышение УПДП. Таким образом, для индивидуумов с высокими уровнями потребления всех потенциальных источников ократоксина А имеется определенный риск поступления указанного контаминанта в относительно высокой дозе.

При всех описанных сценариях продукты переработки зерновых вносили наиболее значимый вклад в формирование потенциальной дозы ократоксина А — 87,5–90%.

Гигиеническая оценка риска поступления пищевых добавок была проведена на модели нитритов. В отношении указанных веществ установлены максимально допустимые уровни содержания в конечной продукции — 50 мг/кг массы колбасных изделий. Были использованы модели, которые учитывают максимально допустимые уровни содержания нитритов в продукции, реалистичный и агривированный сценарии, включающие индивидуумов с высокими уровнями потребления колбасных изделий.

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии превышения допустимого суточного потребления (ДСП) нитритов (0,06 мг/кг массы тела) для взрослых потребителей с обычными уровнями потребления колбасных изделий, что подтверждается всеми моделями расчета (13–67% от ДСП). Однако в случае агривированных моделей (использование нитритов в максимально допустимых уровнях, 90 процентиль фактического содержания нитритов, высокие уровни потребления колбасных изделий) алиментарная экспозиция нитритами составляет от 45 до 233%. При этом наиболее существенный вклад вносят уровни потребления пищевых продуктов, в производстве которых используются нитриты. Наиболее реалистичные сценарии расчета алиментарной нагрузки нитритами (модели, учитывающие фактическое содержание нитритов в колбасных изделиях и реальные уровни их потребления) свидетельствуют об отсутствии риска для здоровья потребителей — уровень экспози-

ции нитритами в составе рациона составляет 45% от их ДСП.

При оценке поступления обогащающих компонентов использовались модели, которые наряду с оценкой алиментарной экспозиции учитывают долю обогащенных пищевых продуктов, которые присутствуют на рынке. В реалистичных сценариях использовали данные средних уровней потребления, фактическое содержание и реальную долю обогащенных пищевых продуктов в рационе. Теоретический и аgravированный сценарии исходили из средних и максимальных уровней потребления обогащенных пищевых продуктов, доли обогащенных пищевых продуктов на рынке 10, 50 и 100% и высоких уровней потребления обогащенных пищевых продуктов среди популяции.

Оценка риска поступления с рационом обогащающих компонентов была проведена в отношении йода, который оценивался относительно рекомендуемых норм потребления (150 мкг/сут) и верхнего безопасного уровня потребления (1100 мкг/сут).

Полученные данные свидетельствуют, что использование в составе рациона пищевых продуктов с естественным содержанием йода (без учета использования йодированной поваренной соли для досаливания пищи) не позволяет обеспечить физиологическую потребность (150 мкг/сут) в указанном микроэлементе для взрослых и составляет около 60% (92 мкг/сут). При наиболее реалистичном сценарии потребления обогащенных йодом пищевых продуктов его уровень в рационе повышается в 1,75 раза (161,7 мкг/сут). Все модели подтверждают безопасность обогащения пищевых продуктов препаратами йода, так как ни в одной из них не наблюдается превышения верхнего безопасного уровня.

Таким образом, оценка алиментарной нагрузки позволяет смоделировать различные условия потенциального поступления отдельных соединений и оценить риск для здоровья вследствие содержания в пищевой продукции различных химических веществ – контаминантов, пищевых добавок, обогащающих компонентов.

Разработанные методические подходы не уступают мировым аналогам.

Область применения: гигиена питания, безопасность пищевых продуктов.

Рекомендации по использованию: подготовлена и утверждена в установленном порядке инструкция по применению «Оценка алиментарной химической нагрузки на население», рег. № 018-1211.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по указанной тематике.

Methodical approaches and criteria of the dietary intake of contaminants, food additives and the biologically active substances

E. V. Fedorenko

The dietary intake as a risk assessment element allows to carry out an additional assessment of food safety. Real-

istic exposition scenarios testify to absence of risk for consumers' health dietary intake, which includes ochratoxin A, nitrites and iodine. Pessimistic models indicate the increase of health risk for certain consumers.

Field of application: food hygiene, food safety.

Offers for cooperation: advisory implementing assistance, joint investigations into the specified field.

УДК 614.71-074/.078

Методические подходы к организации аналитического (лабораторного) контроля загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной и жилой зоны

И.А. Просвирякова

Рубрика: 76.33.33

НИИ: «Разработать и внедрить систему мониторинга загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной и жилой зоны».

Сроки выполнения НИИ: январь 2013 г. — декабрь 2016 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить систему мониторинга загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной и жилой зоны.

Разработана инструкция по применению «Метод аналитического (лабораторного) контроля загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной и жилой зоны», утвержденная зам. Министра здравоохранения – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 25.03.2014 № 005-0314. В ней впервые определен состав и порядок разработки программы аналитического (лабораторного) контроля. Предложены единые методологические подходы к установлению перечня приоритетных загрязняющих веществ, подлежащих лабораторному контролю, с учетом особенностей технологического процесса, регламента работы, качественного и количественного состава выбросов, прогнозируемых уровней загрязнения атмосферного воздуха в зоне влияния выбросов объекта. Определен общий порядок выбора категории и мест размещения постов наблюдений с учетом трассировки границ санитарно-защитной зоны по 8 румбам, характеристики источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и мест расположения расчетных точек, в которых получены максимальные значения концентраций загрязняющих веществ, при расчетах рассеивания выбросов объектов.

Применение предложенного метода аналитического (лабораторного) контроля на практике обеспечит соблюдение единых подходов: к осуществлению лабораторного контроля при организации и оценке результатов производственного контроля качества атмосферного воздуха; оценке проектных решений по размещению, строительству, реконструкции и вводу

в эксплуатацию производственных и других объектов; обоснованию решений по изменению (корректировке) размеров санитарно-защитных зон; проведению мониторинга за качеством атмосферного воздуха; установлению причинно-следственных связей в научном обосновании влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения.

Соблюдение предложенных подходов к обоснованию программы лабораторного контроля, организации и проведению отбора проб: обеспечит получение репрезентативных данных об уровнях загрязнения атмосферного воздуха и величине риска здоровью населения, обусловленного качеством атмосферного воздуха; позволит более эффективно проводить контрольные мероприятия по выполнению субъектами хозяйствования лабораторного контроля качества атмосферного воздуха.

Область применения: учреждения Министерства здравоохранения, осуществляющие государственный санитарный надзор.

Рекомендации по использованию: в научно-практических центрах гигиенического профиля и учреждениях образования медицинского профиля.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Methodological approaches to the organization of analytical (laboratory) monitoring of pollutants in ambient air at the border of sanitary-protective and residential area

I.A. Prosviryakova

The methodological approaches to the application of the analytical (laboratory) method of control when assessing the project decisions to establish (to change) sanitary-protective zones objects, have been presented in the paper.

Field of application: institutions of the Ministry of Health.

Offers for cooperation: advisory assistance.

УДК 613.6.027+616.1/.4]-030

Методические подходы прогнозирования общей соматической и производственно обусловленной заболеваемости работников

Р.Д. Клебанов, Е.А. Николаева

Рубрики: 76.33.37

НИР: «Обосновать и разработать систему оценки профессиональных рисков и прогнозных показателей развития заболеваний и нарушений состояния здоровья, связанных с производством, и внедрить на предприятиях машиностроения и теплоэнергетики».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Р.Д. Клебанов.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — научно обосновать и разработать показатели и методические основы прогнозирования риска

развития производственно-обусловленной заболеваемости работающих в неблагоприятных условиях труда на предприятиях машиностроения (ОАО «МТЗ», г. Минск) и теплоэнергетики (ТЭЦ, г. Минск).

На основе комплексного изучения параметров факторов условий труда и состояния здоровья работников по данным углубленного анализа временной нетрудоспособности (далее – ВН), профессиональной патологии, профилактических медосмотров работников обоснованы методические подходы, критерии и показатели определения производственно-обусловленной заболеваемости.

Установлены более высокие показатели ВН среди обрубщиков, литейщиков, кузнецов, формовщиков, стерженщиков ОАО «МТЗ» по болезням органов дыхания, костно-мышечной системы и травмам, занимающим основное место в структуре трудопотерь, и рост ВН по продолжительности случаев заболеваний при увеличении стажа работников. Процент часто болеющих составил 7,5% и длительно болеющих – 7,9 %, что в 2,5 раза выше, чем в группе сравнения. К группам высокого риска общесоматической патологии отнесены работники основных профессий в возрасте до 30 лет и со стажем работы до 5 лет, а также часто и длительно болеющие (далее – ЧДБ). Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работников основных профессий ТЭЦ были выше, чем в группе сравнения; процент ЧДБ по основным профессиям составил 2,8% при числе случаев 54,5 и 601,2 дня, что выше, чем средние данные в целом по ТЭЦ и в условной группе сравнения.

При профилактических медосмотрах впервые выявляется до 5% работников ОАО «МТЗ» с общим заболеванием, 11% из числа осмотренных нуждаются в дополнительном обследовании и до 1% – в трудоустройстве на работу, не связанную с профвредностями. Число профессиональных заболеваний (далее – ПЗ) составляло от 16 в 2010 г. до 62 в 1995 и 2001 гг. (в среднем 42 случая ежегодно). Наибольшее число ПЗ выявлено по литейному (до 34 случаев ежегодно) и кузнечному производствам (до 12). У работников в возрасте до 30 лет случаев ПЗ не наблюдалось; работники основных профессий литейного и кузнечного производств в возрасте старше 50 лет и со стажем более 20 лет являются основной группой профессионального риска.

У 6% работников ТЭЦ впервые выявлены общие заболевания, не препятствующие продолжению работы в профессии, а 4,6% нуждаются в трудоустройстве на работу, не связанную с профессиональными вредностями. Случаи ПЗ у работников ТЭЦ, по результатам профосмотров, не регистрировались с начала деятельности предприятия.

На основании комплексных исследований разработана система оценки профессиональных рисков и прогнозирования развития нарушений состояния здоровья работников, впервые разработан комплекс медико-биологических, санитарно-гигиенических, статистических и логических критериев и выраженных

в количественном отношении критериальных признаков для установления производственно-обусловленной заболеваемости; при этом отечественные аналоги по гигиенической диагностике и прогнозированию показателей производственно-обусловленной патологии отсутствуют. Созданы основные принципы и методики прогнозирования заболеваний, связанных с производством, условиями труда. Разработанные критерии и критериальные признаки, а также методические подходы для анализа, гигиенической диагностики и прогноза заболеваемости, обусловленной влиянием неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, апробированы для их внедрения.

Таким образом, впервые разработана система критериев и их критериальных признаков для установления заболеваний, обусловленных влиянием условий труда, разработаны принципы и методики для прогнозирования трудопотерь на основе априорного и апостериорного риска.

На основании выполненного исследования разработана инструкция по применению «Прогнозирование риска развития производственно-обусловленной патологии» (№ 010-1112, утверждена 12.12.2012).

Внедрение инструкции по применению, отражающей единые методические подходы и критериальные показатели, позволит в рамках анализа профессионального риска оценивать комплексное влияние условий труда на состояние здоровья работников для обоснования, определения приоритетности и внедрения профилактических мер по созданию здоровых и безопасных условий труда, сохранению здоровья работников, предупреждению общих, производственно-обусловленных и профессиональных заболеваний.

Область применения: гигиена и медицина труда.

Рекомендации по использованию: инструкция предназначена для специалистов центров гигиены и эпидемиологии, нанимателей (отделы охраны труда, медицинские работники предприятий), кафедр гигиены, профпатологии и охраны труда учреждений образования, а также профильных научно-практических центров для разработки прогнозных показателей заболеваемости, оценки профессиональных рисков.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении; совместные исследования по оценке профессиональных рисков.

Systematic approaches of the prognostication of the general somatical and productive caused morbidity of the workers

R.D. Klebanov, E.A. Nikolaeva

The system of criteria and their criterial signs for establishment of the diseases, caused by the influence of working conditions, is for the first time developed, principles and procedures for predicting the work losses on the basis of a priori and posteriori risk are developed. An instruction on the application "The prognostication of the risk of the development of the productive caused pathology" is developed on the basis of an executed study.

Field of application: hygiene and work medicine.

Recommendations for use: instruction is intended for the specialists of the centers of hygiene and epidemiology, tenants (divisions of industrial safety measures, the medical workers of enterprises), departments of hygiene, occupational pathology and industrial safety measures of the establishments of formation, and also profile practical-scientific centers for developing the forecast indices of morbidity, estimation of professional risks.

Offers for cooperation: consultative aid with the introduction; joint studies according to the estimation of professional risks.

УДК 613.644:614.78

Методология гигиенической оценки комбинированного воздействия шума и вибрации в условиях проживания населения

*И.П. Щербинская, И.В. Соловьева, Н.П. Быкова,
А.В. Кравцов, Д.В. Гринцевич*

Рубрика: 76.33.33

НИИ: «Разработать гигиенические критерии оценки неблагоприятного комбинированного воздействия физических факторов урбанизированной среды на состояние здоровья человека и комплекс мер по оптимизации условий проживания населения».

Сроки выполнения НИИ: январь 2013 г. — декабрь 2016 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук И.П. Щербинская.

Источник финансирования: госбюджет.

В рамках научных исследований на основе обобщения данных литературы, действующих технических правовых нормативных актов и методических документов, а также собственных исследований по изучаемой проблеме разработана методология гигиенической оценки комбинированного воздействия шума и вибрации в условиях проживания населения.

Установлено, что совместное воздействие шума и вибрации в условиях проживания приводит к достоверным, в 1,5-2,5 раза более выраженным изменениям физиологических показателей центральной нервной и сердечно-сосудистой системы человека по сравнению с действием на население только одного шума. Это вызывает напряжение адаптационных реакций организма и способствует более раннему развитию заболеваний.

До настоящего времени гигиеническое нормирование шума и вибрации в бытовых условиях производится раздельно, хотя их совместное влияние на население в условиях проживания очевидно.

В основу методологии гигиенической оценки комбинированного воздействия шума и вибрации в условиях проживания населения положен новый категорийный метод анализа неблагоприятного комбинированного воздействия данных факторов, представляющий собой метод присвоения фактически измеренным уровням шума и вибрации условных единиц – баллов влияния.

Предложена классификация комбинированного воздействия, содержащая три категории: оптимального воздействия, приемлемого воздействия, апосематического воздействия – категория комбинированного воздействия, способного вызывать у человека значительное беспокойство и существенные изменения функционального состояния систем и анализаторов, чувствительных к виброакустическим воздействиям.

Использование данного метода гигиенической оценки позволит объективно оценивать влияние комбинированного воздействия шума и вибрации в условиях проживания на здоровье населения.

В рамках научных исследований по данной НИР проводится разработка научно обоснованного гигиенического норматива по оценке комбинированного воздействия шума и вибрации в условиях проживания населения на основе изучения особенностей неблагоприятного воздействия шума и вибрации на организм человека.

Область применения: коммунальная гигиена.

Рекомендации по использованию: в организациях, осуществляющих контроль условий проживания населения.

Предложения по сотрудничеству: консультативно-методическая помощь при внедрении.

Methodology hygienic assessment of the combined effects of noise and vibration conditions in dwellings

*I.P. Shcherbinskaya, I.V. Solovyeva, N.P. Bykova,
A.V. Kravtsov, D.V. Grintsevich*

As a part of the research a methodology for hygienic assessment of the combined effects of noise and vibration in the living conditions of the population was developed. The combined impact of noise and vibration on the people in dwellings conditions leads to marked changes of physiological parameters of the central nervous and cardiovascular systems. It causes stress adaptation reactions of human body and contributes to early development of the diseases. The methodology is a hygienic method of assigning the actual measured levels of noise and vibration conventional units - points of influence. The classification of the combined effect of containing three categories: category optimal exposure, category acceptable exposure, category aposematic impact. The use of this method will allow to assess objectively the impact of the combined effects of noise and vibration on the health of the population in the living conditions. Health standards are being developed to assess the hygienic standard of the combined effects of noise and vibration in dwellings.

УДК [613.5:579

Методология определения микробиологических показателей внутренней среды помещений

*И.П. Щербинская, Н.В. Дудчик, В.В. Кравцова,
С.А. Науменко, С.В. Мараховская*

Рубрика: 76.33.33

НИР: «Разработать и внедрить гигиенические критерии оценки безопасности биологических факторов внутренней среды помещений».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2016 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук И.П. Щербинская.

Источник финансирования: госбюджет.

В рамках научных исследований, направленных на разработку ориентировочно-безопасного уровня воздействия биологических загрязнителей внутренней среды помещений на организм человека, были созданы методы количественного определения микробиологического загрязнения воздуха и поверхностей жилых, административных и общественных зданий, а также программа исследования микробиологического загрязнения внутренней среды помещений.

Обеспечение экологической безопасности жилой среды является одной из важнейших составных частей экологии человека, поскольку качество жилой среды, в которой человек проводит более 80% своей жизни, может становиться фактором риска развития различных заболеваний, в т. ч. аллергической природы. До настоящего времени микробиологический фактор применительно к внутренней среде помещений практически не был изучен в отношении закономерностей его формирования с учетом специфики типов жилых и общественных зданий, помещений различного назначения, типов строительных и отделочных материалов, микроклиматических параметров внутренней среды помещений. В рамках деятельности санитарно-эпидемиологической службы оценка биологического фактора затруднена в связи с отсутствием нормативно-методической базы по его идентификации, что делает невозможным принятие управленческих решений в области регулирования.

Методология определения микробиологических показателей внутренней среды помещений представлена унифицированными методами исследования с использованием стандартного оборудования микробиологических лабораторий, основанными на оптимизированных параметрах взятия проб, проведения испытания с применением стандартных питательных сред для культивирования посевов, количественной оценки результатов с учетом параллельных измерений.

Разработанные специалистами республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» методы количественного определения микробной контаминации воздуха и микробной контаминации поверхностей были апробированы в ходе скрининговых исследований микробного статуса объектов внутрижилищной среды Первомайского, Фрунзенского и Центрального районов г. Минска.

Оценка микробиологической контаминации воздуха проводилась инструментальным аспирационным методом, параметры которого оптимизированы для количественной оценки общего числа микроорганизмов, а также плесневых грибов в 1 м³ воздуха.

Оценку микробной контаминации поверхностей проводили методом смывов с оптимизированными техническими характеристиками для количественного определения общего микробного числа и плесневых грибов в пересчете на 100 см² поверхности.

Применение предложенных методов позволило получить сравнимые и достоверные данные о микробном статусе внутрижилищной среды, ее сезонной динамике, а также сформировать базу данных микробной контаминации объектов внутрижилищной среды Первомайского, Фрунзенского и Центрального районов г. Минска. Это позволит провести дальнейший анализ, выявить корреляционные связи и закономерные зависимости между количественными показателями микробной контаминации объектов внутрижилищной среды и распространенностью аллергических заболеваний населения для разработки гигиенических критериев оценки безопасности биологических факторов внутренней среды помещений.

Область применения: коммунальная гигиена.

Рекомендации по использованию: в организациях, осуществляющих контроль условий проживания населения.

Предложения по сотрудничеству: консультативно-методическая помощь при внедрении.

The methodology for determining the microbiological indicators of the internal environment of the premises

*I.P. Shcherbinskaya, N.V. Dudchik, V.V. Kravtsova,
S.A. Naumenko, S.V. Marahovskaya*

The article describes the method of determining the microbiological indicators of the internal environment of the premises, which allows to obtain comparable and reliable data characterizing the sanitary welfare of residential, office and public buildings, and it developed the research program of microbiological contamination of the internal environment of the premises.

УДК 613.644: 656.13

Новый метод гигиенической оценки полной транспортной вибрации

*И.П. Щербинская, И.В. Соловьева, Д.В. Гринцевич,
Н.П. Быкова, А.В. Кравцов*

Рубрика: 76.33.37

НИР: «Разработать интегральный гигиенический критерий оценки транспортной вибрации и меры по ее профилактике в производственных условиях».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2016 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук И.П. Щербинская.

Источник финансирования: госбюджет.

В рамках научных исследований на основе обобщения данных литературы, действующих технических правовых нормативных актов и методических документов, а также собственных исследований по изучаемой проблеме разработана методология гигиенической оценки полной транспортной вибрации на рабочих местах в кабинах транспортных средств.

Понятие полной транспортной вибрации представляет собой одночисловую характеристику трехкомпо-

нентной вибрации, определяемую как результат среднеквадратичного суммирования эквивалентных по энергии скорректированных по частоте уровней виброускорения с учетом весовых коэффициентов направления, действующих одновременно по трем ортогональным осям. Математически полная транспортная вибрация выражается следующим образом:

для общей вибрации

$$L_{v_{эквTo}} = 20 \lg \sqrt{10^{L_{w_{эквTo}(z)/10}} + 1,96(10^{L_{w_{эквTo}(x)/10}} + 10^{L_{w_{эквTo}(y)/10})}$$

для локальной вибрации

$$L_{v_{экрTo}} = 20 \lg \sqrt{10^{L_{w_{экрTo}(z)/10}} + 10^{L_{w_{экрTo}(x)/10}} + 10^{L_{w_{экрTo}(y)/10}}$$

где:

$L_{v_{эквTo}}$ — логарифмические уровни полной эквивалентной по времени и скорректированной по частоте транспортной вибрации (общей или локальной);

$L_{w_{эквTo}(x)}$ — эквивалентный скорректированный уровень виброускорения общей или локальной вибрации вдоль оси x;

$L_{w_{эквTo}(y)}$ — эквивалентный скорректированный уровень виброускорения общей или локальной вибрации вдоль оси y;

$L_{w_{эквTo}(z)}$ — эквивалентный скорректированный уровень виброускорения общей или локальной вибрации вдоль оси z.

Предлагаемая методология гигиенической оценки полной транспортной вибрации позволяет проводить исследования комплексно с учетом воздействия вибрации одновременно по всем направлениям.

Разработанная методология легла в основу Инструкции по применению № 001-0214 «Метод гигиенической оценки полной вибрации на рабочих местах водителей транспортных и транспортно-технологических средств», утвержденной заместителем Министра — Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 25.03.2014.

В рамках научных исследований по данной НИР разрабатывается научно обоснованный гигиенический критерий оценки полной транспортной вибрации на основе изучения особенностей ее неблагоприятного воздействия на организм работающих.

Использование данного метода гигиенической оценки полной транспортной вибрации позволит объективно оценивать вибрационную нагрузку на рабочих местах водителей и машинистов автомобильного, железнодорожного и городского электрического транспорта.

Область применения: гигиена труда.

Рекомендации по использованию: в организациях, осуществляющих контроль за условиями труда работающих на транспорте.

Предложения по сотрудничеству: консультативно-методическая помощь при внедрении.

New method of hygienic estimation of full transport vibration

*I.P. Shcherbinskaya, I.V. Solovyeva, D.V. Grintsevich,
N.P. Bykova, A.V. Kravtsov*

Within the limits of scientific researches on the basis of generalization of the literary data, operating technical legal statutory acts and methodical documents, and also proper researches on a studied problem the methodology of a hygienic estimation of full transport vibration on workplaces in cabins of vehicles was developed.

The concept of a full transport vibration represents the one-numerical characteristic of the three-component vibration defined as the result of root-mean-square summation of the equivalent on energy corrected levels on frequency vibrating acceleration taking into account the weight factors of a direction, operating simultaneously on three orthogonal axes.

The developed methodology has laid down in a basis of the Instruction on application No. 001-0214 "The Method of a hygienic estimation of full vibration on workplaces of drivers of transport and transport-technological means", confirmed by the deputy minister - the Main state health officer of Belarus on March, 25, 2014.

Field of application: hygiene of work.

Offers for cooperation: the advisory-methodical help at introduction.

УДК 543.544.3/.543.3]:614.8.02

Определение акрилонитрила и ацетонитрила в воде на период чрезвычайных ситуаций

Л.М. Кремко, О.В. Саракач

Рубрики: 31.05.27

НИР: «Разработать и внедрить метод определения аварийных пределов воздействия опасных химических соединений на примере ряда нитрилов».

Сроки выполнения НИР: I кв. 2013 г. — IV кв. 2015 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук В.А. Стельмах.

Источник финансирования: госбюджет.

Функционирование промышленных предприятий, а также крупных транспортных развязок, через которые осуществляется грузооборот высокотоксичных химических соединений, обуславливает риск возникновения чрезвычайных ситуаций (ЧС). К таким соединениям относятся и нитрилы – акрило- и ацетонитрил, предельно допустимые концентрации которых в питьевой воде составляют соответственно 2,0 и 0,7 мг/дм³. Для обеспечения химической безопасности населения и окружающей среды на период ЧС необходим мониторинг за содержанием этих веществ в объектах окружающей среды, прежде всего, в питьевой воде, с применением высокочувствительных, селективных методов, одним из которых является газовая хроматография.

Наиболее простой и доступной из известных методик определения акрило- и ацетонитрила в воде является методика, основанная на анализе воды методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) с применением для разделения смеси насадочной колонки, а для детектирования – пламенно-ионизационного детекто-

ра (ПИД). Однако использование для разделения смеси короткой насадочной колонки (2 м x 3 мм), предусмотренное в указанном методе, может приводить к неполному разделению смеси, наложению хроматографических пиков, следовательно, искажению результатов и снижению точности определения. Пределы обнаружения определяемых веществ в доступном варианте описания метода не приведены.

Цель — создание методики определения акрило- и ацетонитрила в воде на период чрезвычайных ситуаций, позволяющей проводить их выявление с высокой чувствительностью, селективностью и точностью.

Разработанная методика основана на определении акрило- и ацетонитрила в воде методом ГЖХ с применением для разделения смеси капиллярной колонки ZB-FFAP (50 м × 0,32 мм × 0,50 мкм), а для детектирования – ПИД. В качестве газа-носителя использовали азот особой чистоты. Анализ осуществляли путем прямого ввода водных проб в испаритель хроматографа. Градуировку прибора и расчет концентраций акрилонитрила и ацетонитрила в анализируемых образцах воды проводили с использованием компьютерной программы «Юнихром».

Разработанные условия проведения хроматографического анализа позволяют определять акрилонитрила в диапазоне концентраций 1,0–50,0 мг/дм³ (0,5–25,0 ПДК), ацетонитрил – 0,5–20,0 мг/дм³ (0,7–28,0 ПДК). Градуировочные графики зависимости площадей пиков от концентраций соединений в указанных диапазонах носят линейный характер. Степень обнаружения акрилонитрила в водопроводной воде при этом достигает 97,6–100%, ацетонитрила – 94,0–100%.

Данные для оценки показателей прецизионности методики получены по результатам анализа образцов рабочих проб водопроводной воды, содержащей акрилонитрил в концентрациях 1,0 и 50,0 мг/дм³, ацетонитрил – 0,5 и 20,0 мг/дм³. Установлено, что относительное стандартное отклонение повторяемости при определении акрилонитрила не превышает 1,5%, ацетонитрила – 2,6%, промежуточной прецизионности – соответственно 5,5 и 5,2%.

Разработанная «Методика определения концентраций акрило- и ацетонитрила в воде методом ГЖХ на период чрезвычайных ситуаций» утверждена в установленном порядке.

Область применения: использование органами и учреждениями государственного санитарного надзора при возникновении ЧС, производственными лабораториями предприятий, контролирующими состояние качества и безопасности питьевой воды.

Предложения по сотрудничеству: продажа «ноу-хау», консультативная помощь при внедрении.

Acrylonitrile and acetonitrile determination in drinking water for emergency period

L.M. Kremko, O.V. Sarakach

The developed method allows determining the concentrations of acrylonitrile and acetonitrile in water and aqueous extracts from polymeric materials by gas-liquid chromatography (GLC) with direct injection of water in the evaporator,

chromatography with high efficiency and accuracy provides a lower detection limit of acrylonitrile at 1.0 mg/dm³, acetonitrile at 0.5 mg/dm³.

Field of application: the proposed method can be used by inspections and agencies of state sanitary inspection in case of emergency situations and by industrial laboratories, which control the quality of treated water.

Offers for cooperation: know-how sale, advisory assistance when implementing the method.

УДК 543.544.5+543.51:[577.182.46:637.07]

Определение остаточных количеств антибиотиков пенициллиновой группы в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС

О.В. Шуляковская, Е.И. Полянских, Е.П. Шупилова, Л.Л. Бельшева

Рубрики: 65.09.03; 65.09.05

НИИР: «Разработать высокочувствительные методики определения остаточных количеств антибиотиков (левомецетина, пенициллинов и стрептомицина) в сырье животного происхождения и пищевых продуктах» (№ госрегистрации 20130903 от 11.06.2013 г.).

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научный руководитель: канд. хим. наук О.В. Шуляковская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать высокочувствительную методику определения остаточных количеств антибиотиков пенициллиновой группы в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС).

Для разработки высокочувствительной методики определения остаточных количеств антибиотиков пенициллиновой группы (амоксцицилина, ампицицилина, пенициллина G, пенициллина V, оксацицилина, клоксацицилина, нафцицилина, диклоксацицилина) изучено влияние состава подвижной фазы на время удерживания пени-

циллинов и величину их отклика. Определение пенициллинов осуществлялось методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме регистрации положительных ионов. Установлено, что при использовании 0,1% раствора муравьиной кислоты и ацетонитрила наблюдается удовлетворительное разделение 8 пенициллинов на обращеннофазной колонке Zorbax SB C₁₈. Использование деионизованной воды по сравнению с 0,1% раствором муравьиной кислоты приводит к увеличению интенсивности откликов пенициллинов, но при этом их удерживание на хроматографической колонке значительно снижается и пики аналитов сливаются. При использовании в качестве элюента 0,1% раствора муравьиной кислоты, содержащей 10 мМ раствор формиата аммония, время удерживания пенициллинов практически не меняется, однако интенсивность их откликов снижается приблизительно в 2 раза. Очевидно, природа катионов и анионов солей, присутствующих в подвижной фазе, влияет на ионизацию данных аналитов и приводит к образованию аддуктов с иным соотношением массы к заряду, которые не регистрируются масс-спектрометром. Поэтому в качестве элюента предпочтительнее использовать 0,1% раствор муравьиной кислоты и ацетонитрил.

При разработке условий подготовки пробы особое внимание было уделено очистке пробы от компонентов матрицы и концентрированию аналитов. Для этих целей широко используется твердофазная экстракция. Нами изучено удерживание пенициллинов на картриджах для твердофазной экстракции различной природы и полярности: Cromabond HR-X 60 мг, Oasis HLB 60 мг, Oasis HLB 150 мг, Agilent OPT 60 мг, Cromabond C₁₈ 500 мг. Результаты исследований представлены на рис. 1, который показывает, что пенициллины лучше удерживаются на сорбентах, содержащих бензольное кольцо в своем составе (Cromabond HR-X, Oasis HLB). Хорошее удерживание аналитов объясняется образованием лабильных адсорбционных комплексов с переносом заряда π-π типа за счет π-взаимодействия между ароматической группой стационарной фазы и ароматическим кольцом молекул пенициллинов. Установлено, что на картриджах Oasis HLB, содержащих 150 мг сорбента, наблюдается лучшее удерживание аналитов, чем на аналогичных картриджах, содержащих 60 мг сорбента.

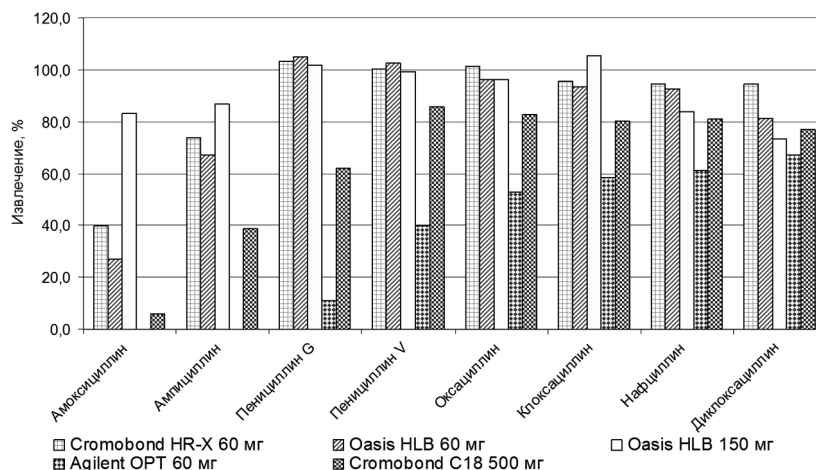


Рисунок 1 – Зависимость степени извлечения пенициллинов от используемого картриджа для твердофазной экстракции

На основании полученных данных разработана методика определения остаточных количеств антибиотиков пенициллиновой группы в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС. Диапазон определяемых концентраций каждого пенициллина 2–100 мкг/кг для молока и молочных продуктов и 10–800 мкг/кг для мяса, рыбы, субпродуктов и продуктов на их основе. Проведены исследования по метрологической оценке разработанной методики.

Область применения: гигиеническая оценка безопасности пищевых продуктов, лабораторные исследования для целей контроля производства, сертификации, государственной регистрации, декларирования безопасности пищевых продуктов.

Рекомендации по использованию: методика определения остаточных количеств антибиотиков пенициллиновой группы в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС рекомендуется к применению в лабораториях санитарно-эпидемиологической службы различных уровней, на-

учных учреждениях для оценки безопасности пищевых продуктов и животноводческого сырья.

Предложения к сотрудничеству: совместные исследования с отраслевыми научно-исследовательскими учреждениями по научным разработкам в области безопасности пищевых продуктов, а также консультативная помощь в освоении методов.

Determination of residual amount of penicillins in the food of animal origin by HPLC-MS/MS

*O.V. Shulyakovskaya, E.I. Polyanskikh, E.P. Shupilova,
L.L. Belysheva*

The method for the determination of residual amount of penicillins in the food of animal origin by HPLC-MS/MS was developed. The range of determined concentrations is 2-800 mkg/kg. The investigations for metrological assessment of developed method were carried out.

Field of application: hygienic estimation of food safety.

Offers for cooperation: joint with research institutions and manufacturers studies in the field of food safety.

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 575.174.2:616.65-006.6

**Распространенность и диагностическая
значимость гиперметилирования промоторных
областей 11 генов-супрессоров при раке
предстательной железы**

*А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Э.А. Надыров,
Е.В. Пестриков, О.М. Либуркин, А.А. Задорожнюк,
С.Л. Ачинович, И.Б. Тропашко, А.А. Силина,
С.М. Мартыненко*

Рубрики: 76.29.49; 34.15.23

НИР: «Провести анализ молекулярно-генетических особенностей различных патологий предстательной железы с целью разработки метода ранней диагностики злокачественного процесса на основе тестирования генетических маркеров».

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

Научный руководитель: канд. биол. наук А.Е. Силин.
Источник финансирования: госбюджет.

В последнее десятилетие при поиске новых маркеров злокачественных новообразований, включая рак предстательной железы (РПЖ), все большее внимание уделяется молекулярно-генетическим маркерам. Известно несколько десятков генов и их продуктов, которые потенциально вовлечены в развитие РПЖ и могут в той или иной степени рассматриваться в качестве маркеров злокачественного процесса. Особое внимание в настоящее время уделяется эпигенетическим событиям, происходящим в опухолевых клетках, а именно – изменение статуса метилирования ДНК в области промоторов генов-супрессоров. Так называемое сверхметилирование (гиперметилирование) приводит к полной инактивации генов, продукты которых являются ключевым фактором регуляции клеточной пролиферации и апоптоза. Установлено, что инактивация генов-супрессоров опухоли, ассоциированная с гиперметилированием промоторной области, является таким же характерным признаком опухолей человека, как и генетические нарушения, и служит альтернативным механизмом потери функции генов-супрессоров. Особенностью гиперметилирования является неоднородность его проявления в злокачественных новообразованиях различных локализаций. Так, при одной форме рака ген может быть метилирован в подавляющем большинстве случаев, в то время как при другой форме метилирование данного гена практически отсутствует. При этом показано, что по некоторым генам метилирование наблюдается как в нормальной ткани изучаемого органа, так и при доброкачественных изменениях. Исходя из этого, для создания высокочувствительной диагностической панели генетических маркеров РПЖ необходимо подобрать гены-супрессоры, метилирование которых существенно при РПЖ, но крайне редко встречается либо отсутствует при доброкачественной патологии и в нормальной ткани предстательной железы.

Цель – выявление наиболее значимых генов для формирования панели генетических маркеров дифференциальной диагностики рака предстательной железы.

Основная группа исследования сформирована из 114 пациентов с диагнозом «Рак предстательной железы», проходивших обследование и лечение в У «ГО-КОД» в период 2011-2013 гг. Средний возраст пациентов в данной группе составил 70,3 года. В качестве сравнения послужила группа 60 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы ДГПЖ (средний возраст 67,9 года), а также аутопсийный материал 24 лиц без патологии предстательной железы (средний возраст 28,3 года).

ДНК для молекулярно-генетического анализа выделялась из ткани предстательной железы. Молекулярно-генетический анализ статуса метилирования посредством метода метилспецифической полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили по 11 различным генам-супрессорам: RAR β , HIN1, GSTP1, CCND2, CDH1, APC, DAPK, RASSF1A, p16, hMLH1, BRCA1.

В результате молекулярно-генетического анализа группы лиц без патологии предстательной железы установлено, что в подавляющем большинстве случаев метилирование промоторных областей исследуемых генов-супрессоров отсутствует. Единичные случаи метилирования отмечены для генов RAR β , APC, HIN1 и BRCA1. При этом метилирование наблюдалось только по какому-либо одному из 11 проанализированных генов.

В группе пациентов с ДГПЖ в подавляющем большинстве случаев метилирование по 11 исследуемым генам либо отсутствовало, либо было представлено единичными случаями. В то же время был выявлен ряд случаев, когда метилирование распространялось на два и более гена. Наиболее метилированными в группе ДГПЖ оказались 4 гена – RAR β , CCND2, HIN1 и RASSF1A. Отсутствие метилирования наблюдалось по 5 генам – DAPK, hMLH1, p16, CDH1 и BRCA1.

В исследованной группе пациентов с РПЖ из 11 проанализированных выявлены два гена, по которым не выявлено ни одного случая метилирования – DAPK и CDH1. По трем генам наблюдались единичные случаи метилирования. Так, по генам hMLH1 и p16 из 114 случаев РПЖ метилирование отмечено по каждому гену только в одном случае. Для BRCA1 метилирование выявлено у двух пациентов. Учитывая крайне низкий процент метилирования этих трех генов при РПЖ, а также то, что по гену BRCA1 метилирование присутствовало в нормальной ткани предстательной железы, использование в диагностической практике генов hMLH1, p16 и BRCA1 нецелесообразно.

По остальным 6 генам (RAR β , GSTP1, APC, CCND2, HIN1, RASSF1A) в группе РПЖ метилирование выявлено у подавляющего большинства пациентов. Наиболее метилированным оказался ген RAR β . По этому гену гиперметилирование промоторной области выявля-

но в 84,7±4,2% случаев. Частота метилирования генов HIN1, GSTP1, RASSF1A, APC и CCND2 составила в группе РПЖ 80,6±4,7, 80,3±4,7, 75,3±5,0, 73,6±5,2 и 68,5±5,4% соответственно.

Метилирование хотя бы по одному гену в группе пациентов с РПЖ присутствовало в 90,4±3,4% случаев.

Таким образом, на основании анализа можно заключить, что среди 11 генов-супрессоров наиболее информативными являются 6 – RAR β , GSTP1, APC, CCND2, HIN1 и RASSF1A, которые могут быть отнесены к генам-кандидатам для формирования диагностической панели генетических маркеров злокачественного процесса предстательной железы. В то же время обращает на себя внимание высокий процент случаев гиперметилирования гена RASSF1A в группе пациентов с ДГПЖ. Использование данного гена в панели генетических маркеров может снизить специфичность метода дифференциальной диагностики РПЖ на основе тестирования гиперметилирования.

Дальнейший анализ был направлен на создание оптимального набора генетических маркеров, позволяющих максимально точно осуществлять дифференциальную диагностику РПЖ и ДГПЖ. Для этого были изучены диагностические характеристики моделей, включающих разное число и комбинации генов. Сопоставление моделей проводилось путем оценки площади под характеристической кривой и значений чувствительности и специфичности моделей в рамках выполнения ROC-анализа в статистическом пакете SPSS 13.0.

В результате анализа установлено, что из всех рассмотренных моделей наиболее эффективной для дифференциальной диагностики ДГПЖ и РПЖ является модель, согласно которой с высокой вероятностью в группу РПЖ следует относить пациентов с метилированием не менее двух генов из набора GSTP1, APC, CCND2. Чувствительность метода дифференциальной диагностики в этом случае составляет 79,5%, специфичность – 95,1% при 2-х и более метилированных генах. Рассчитанное отношение шансов для наличия злокачественного процесса у пациентов с новообразованиями ПЖ OR=75,4 (уровень значимости <0,001). Данная модель наряду с достаточно высокой диагностической эффективностью (85%) довольно практична, так как для получения результата требуется определение статуса метилирования лишь трех генов.

Область применения: лабораторная диагностика, онкология.

Рекомендации по использованию: молекулярно-генетический анализ статуса метилирования генов-

супрессоров может быть использован при необходимости дифференциальной диагностики доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы при гистологической картине, подозрительной в отношении на малигнизации, а также при несоответствии клинических и лабораторных данных гистологической картине биоптата.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования, поиск дополнительных маркеров для дифференциальной диагностики РПЖ и ДГПЖ.

The prevalence and diagnostic significance of hypermethylation of promoter regions of 11 suppressor genes in prostate cancer

A.E. Silin, V.N. Martinkov, E.A. Nadyrov, E.V. Pestrikov, O.M. Liburkin, A.A. Zadorozhnyuk, S.L. Achinovich, I.B. Tropashko, A.A. Silina, S.M. Martynenko

In groups of patients with prostate cancer (114 cases), benign prostatic hyperplasia (60 cases), as well as persons without pathology (24 autopsy samples) there has been carried out a comparative molecular genetic analysis of the methylation status of 11 suppressor genes. There has been detected almost complete absence of methylation in prostate tissue in patients without pathology. In a group of patients with benign prostatic hyperplasia, except for certain cases, there has been defined low level of methylation. In a group of patients with prostate cancer the methylation of at least one gene is present in over 90% of cases.

As a result of the statistic analysis out of 11 suppressor genes there has been selected 3 diagnostically significant genes (GSTP1, APC, CCND2) to apply in the differential diagnostics of benign hyperplasia and prostate cancer. The sensitivity of the method is 79.5%, specificity – 95.1% in case of 2 and more methylated genes with the diagnostic efficacy of 85%.

Field of application: laboratory diagnostics, oncology.

Recommendations for use: Molecular genetic analysis of the methylation status of suppressor genes can be used if it is necessary to conduct the differential diagnostics of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer in the presence of histologic pattern, suspicious for malignization, as well as in case of non-compliance of clinical and laboratory data of histologic pattern of biopsy sample.

Offers for cooperation: joint research, search for additional markers for the differential diagnostics of benign hyperplasia and prostate cancer.

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

УДК 618.146-006.6-033.2-085.277.3:547.995.17

**Изучение противоопухолевой активности
низкомолекулярных гепаринов: локальное
действие на опухолевый рост, ангиогенез
и метастазирование**

*В.И. Прохорова, И.А. Косенко, Л.М. Шишло,
О.П. Матыевич, С.В. Лаппо, Т.П. Цырусъ,
Н.Н. Колядко, Л.А. Зайцева, О.В. Готько, Е.А. Шуляк*

Рубрики: 76.29.49; 76.29.62

НИР: «Изучение противоопухолевой активности низкомолекулярных гепаринов: локальное действие на опухолевый рост, ангиогенез и метастазирование у пациенток с раком шейки матки».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

В последнее время появляются данные, указывающие на тот факт, что низкомолекулярные гепарины (НМГ) в дополнение к их традиционному противосвертывающему действию обладают и противоопухолевыми свойствами. Основные возможные механизмы противоопухолевой активности гепаринов связывают с влиянием на пролиферацию опухолевых клеток, ангиогенез и метастазирование. Предварительные экспериментальные данные о применении гепаринов в качестве противоопухолевых средств являются перспективными и многообещающими, но нужны дальнейшие исследования по клинической онкологии для убедительности их противоопухолевых свойств. Необходимы исследования, демонстрирующие терапевтический противоопухолевый эффект гепаринов при монотерапии, либо в комбинации с другими методами противоопухолевого лечения.

Цель – изучить противоопухолевую активность низкомолекулярных гепаринов, их локальное действие на опухолевый рост, ангиогенез и метастазирование у пациенток с местно-распространенным раком шейки матки (МР РШМ).

В результате экспериментальных и клинических исследований с помощью современных методов лабораторной диагностики определены показатели гемостаза, факторов адгезии (sICAM-1, sPECAM-1), ростовых (VEGF, EGF, FGF) и провоспалительных цитокинов (IL-8, TNF- α) в крови лабораторных животных и онкогинекологических пациенток до лечения и в динамике противоопухолевой терапии. Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения, клинические и лабораторные данные сопоставлены.

Экспериментальное исследование *in vivo* на 50 лабораторных животных (крысах) с саркомой М-1 выявило, что введение им фраксипарина с последующим курсом контактной лучевой терапии (КЛТ) в суммарной дозе 15 Гр имело наибольший противоопухоле-

вый эффект, заключающийся в торможении роста опухоли, достоверном снижении уровня VEGF ($p=0,04$) и FGF ($p=0,049$) в сыворотке крови, увеличении продолжительности жизни экспериментальных животных до 160% и излечивании 29% животных.

Рандомизированное исследование 85 пациенток, страдающих МР РШМ, которые лечились методом сочетанной лучевой терапии (СЛТ) по расщепленному курсу с радиосенсибилизацией (группа сравнения), в т.ч. с использованием НМГ (основная группа), выявило, что применение НМГ на фоне СЛТ в основной группе пациенток стало причиной статистически значимого снижения и стабилизации уровней факторов роста VEGF ($p=0,003$), EGF ($p=0,012$), FGF ($p=0,047$) и нормализации повышенных после первого этапа ЛТ уровней провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-8) и молекул адгезии (sICAM-1, sPECAM-1), а также способствовало тому, что прокоагулянтное воздействие ЛТ проявлялось в меньшей степени в отличие от группы сравнения пациенток, в которой проводилась только ЛТ. Статистически достоверных различий выживаемости до прогрессирования в рассматриваемых группах на данном этапе исследования не получено, однако выявлена четкая тенденция к увеличению времени жизни до прогрессирования у пациенток РШМ IIВ-IIIВ стадии ($p=0,12$), получавших НМГ на фоне СЛТ. На первом году после лечения без признаков опухолевой прогрессии прожили 89,5% женщин основной группы и 73,6% – группе сравнения. Ко второму году эта разница между группами сохранилась – 81,7 и 69,2% соответственно.

Таким образом, в процессе выполнения НИР были получены данные, демонстрирующие антиангиогенный и антиметастатический эффект НМГ в сочетании с ЛТ как в эксперименте, так и в клинике, а также локальное действие на опухолевый рост, которое проявилось только у лабораторных животных.

Вид патентной защиты: заявка № а20120868 от 31.05.2012 «Способ комплексного лечения местнораспространенного рака шейки матки».

Область применения: онкология, гинекология.

Рекомендации по использованию: метод комплексного лечения местно-распространенного рака шейки матки внедрен в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и может применяться в онкологических учреждениях.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

A study on the antitumor activity of low molecular weight heparins: local effects on tumor growth, angiogenesis and metastasis

*V.I. Prokhorova, I.A. Kosenko, L.M. Shishlo,
O.P. Matylevich, S.V. Lappo, T.P. Tsyurus, N.N. Kolyadko,
L.A. Zaitseva, O.V. Gotko, E.A. Shulyak*

Experimental *in vivo* study on 50 laboratory animals (rats) with M-1 sarcoma revealed that the introduction of low molecular weight heparin (LMWH) fraxiparin followed

by a contact radiotherapy (CRT) course with a total dose of 15 Gy had the greatest antitumor effect consisting in the inhibition of tumor growth, a significant decrease in serum VEGF ($p=0.4$) and FGF ($p=0.049$), an increase in the lifespan of experimental animals up to 160% and recovery of 29% of the animals.

A randomized study including 85 patients with locally advanced cervical cancer (LACC) showed that the administration of LMWH in combination with radiation therapy (RT) caused a statistically significant reduction and stabilization of VEGF ($p=0.003$), EGF ($p=0.012$) and FGF ($p=0.047$) levels in the main group of patients, normalized the levels of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-8) and adhesion molecules (sICAM-1, sPECAM-1), which were elevated after the first RT phase, and contributed to lower procoagulant effects of RT, by the contrast with RT alone. No statistically significant differences in progression-free survival between the two groups were obtained so far, however, there is a clear trend toward increased progression-free survival in stage IIB-IIIb cervical cancer patients receiving LMWH in combination with RT ($p=0.2$).

Thus, data demonstrating an anti-angiogenic and anti-metastatic effect of LMWH in combination with RT, both in experiment and in clinic, as well as a local effect on tumor growth in laboratory animals only, were obtained during the research.

Field of application: oncology, gynecology.

Offers for cooperation: consultative assistance.

УДК 618.146+618.11]-006-039.36-074/.078

Оценка степени риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком яичника, раком шейки матки, по лабораторным показателям

В.И. Прохорова, И.А. Косенко, С.В. Лапто, Т.П. Цырусъ, Л.А. Державец, Л.М. Шишло, О.В. Готько, Л.А. Зайцева, Е.А. Шуляк

Рубрики: 76.29.49; 76.03.31

НИР: «Изучение закономерностей содержания опухолеассоциированных факторов HE 4, LPA, SCC, цитокинов и их растворимых рецепторов в крови пациенток, страдающих раком женских половых органов, в зависимости от биологической активности опухоли с целью оценки риска опухолевой прогрессии».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Увеличение заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов в Республике Беларусь обуславливает актуальность исследований, направленных на разработку лабораторных критериев, позволяющих оценить риск опухолевой прогрессии у пациенток до начала специального лечения, что позволит оптимизировать выбор тактики лечения и таким образом повысить его эффективность.

Цель — разработать метод оценки степени риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком яичника и раком шейки матки, по лабораторным показателям.

Изучение закономерностей содержания белка 4 эпидимиса человека (HE 4), лизофосфатидиловой кислоты (LPA), антигена плоскоклеточной карциномы (SCC), провоспалительных цитокинов: интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли (TNF- α) и растворимой формы его рецептора p55 в сыворотке крови пациенток, страдающих раком женских половых органов (рак яичника — 121 пациентка, рак шейки матки — 166), в зависимости от биологической активности опухоли позволило выявить тесты, пригодные для распознавания пациенток с высоким злокачественным потенциалом, что имеет не только научную значимость, но и практическую направленность. Разработан метод оценки по лабораторным показателям степени риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком яичника, раком шейки матки, который может использоваться на этапе выбора и назначения противоопухолевой терапии. Сущность предложенной разработки заключается в создании двух логистических регрессионных уравнений P_1 и P_2 .

P_1 предназначено для определения вероятности наличия риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих серозной аденокарциномой яичника. У пациентки с подозрением рака яичника определяют содержание HE 4 и p55 в сыворотке крови. Полученные данные подставляют в регрессионное уравнение и рассчитывают значение P_1 :

$$P_1 = \frac{\exp[-2,253 + (0,005 \times HE4) + (0,466 \times p55)]}{1 + \exp[-2,253 + (0,005 \times HE4) + (0,466 \times p55)]}$$

где P_1 — показатель вероятности риска опухолевой прогрессии, пограничное значение которого составляет 0,61.

При значении $P_1 > 0,61$ с большей долей вероятности говорят о наличии у пациентки высокой степени риска опухолевой прогрессии, а при значении $P_1 < 0,61$ — о невысокой степени риска. Диагностическая чувствительность предложенного метода составляет 82,0%, специфичность — 79,0%.

P_2 — предназначено для определения вероятности наличия риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих плоскоклеточным раком шейки матки. У пациентки с подозрением рака шейки матки определяют содержание SCC и p55 в сыворотке крови, по полученным результатам рассчитывают показатель вероятности риска опухолевой прогрессии P_2 :

$$P_2 = \frac{\exp[-1,479 + (0,826 \times SCC) + (0,284 \times p55)]}{1 + \exp[-1,479 + (0,826 \times SCC) + (0,284 \times p55)]}$$

где P_2 — показатель вероятности риска опухолевой прогрессии, пограничное значение которого составляет 0,69.

При значении $P_2 > 0,69$ с большей долей вероятности говорят о высокой степени риска опухолевой прогрессии, а при значении $P_2 < 0,69$ — о невысокой. Диагностическая

чувствительность предложенного метода составляет 82,8%, специфичность — 70,4%.

Эффективность разработанных регрессионных уравнений проверена путем классификации экзаменационной выборки (30 пациенток: 15 — рак яичника, 15 — рак шейки матки). Результаты сопоставлялись с морфологической верификацией диагноза.

Диагностическая эффективность оценки степени риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком яичника, составила 80,4%, у пациенток, страдающих раком шейки матки, — 76,6%.

Вид патентной защиты: подано 2 заявки на выдачу патента на изобретение: № а20131306 и № а20131307 от 08.11.2013.

Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь; издана инструкция по применению «Метод оценки степени риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком яичника, раком шейки матки, по лабораторным показателям» (рег. № 220-1213 от 27.12.2013).

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: метод оценки степени риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком яичника, раком шейки матки, по лабораторным показателям внедрен в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Метод может использоваться в условиях клиники многократно, так как основан на исследовании малоинвазивными (в крови) методами, является дополнительным критерием и ни в коей мере не исключает проведения других диагностических мероприятий и морфологической верификации диагноза.

Использование метода в клинической практике позволяет более мотивированно назначать углубленное обследование пациенток, страдающих злокачественными новообразованиями женских половых органов, способствует выбору индивидуальных схем терапии и тем самым повышает качество противоопухолевого лечения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Assessing the risk of tumor progression in ovarian and cervical cancer patients using laboratory parameters

V.I. Prokhorova, I.A. Kosenko, S.V. Lappo, T.P. Tsyryus, L.A. Derzhavets, L.M. Shishlo, O.V. Gotko, L.A. Zaitseva, E.A. Shulyak

A method for assessing the risk of tumor progression in ovarian and cervical cancer patients based on laboratory parameters was developed. The described method consists in measuring the blood levels of markers specific for the corresponding cancer type (HE 4 for ovarian cancer, SCC for cervical cancer) as well as protein p55 level. Then P value is calculated from the regression equation and compared with the cut-off value ($P=0.61$ for ovarian cancer, $P=0.69$ for cervical cancer). A patient is more likely to have a high risk of tumor progression if P value exceeds the cut-off value and a low risk otherwise.

Field of application: oncology.

Recommendations for use: Applying the developed method to clinical practice allows to assess the risk of tumor progression at examination with 76.6% (cervical cancer) and 80.4% (ovarian cancer) of diagnostic efficiency, which will contribute to the choice of individual treatments and thus increase the quality of cancer treatment.

Offers for cooperation: consultative assistance.

УДК 616-006.6-06:616-005.6]-08/.084-037

Оценка тромбогенного риска, профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений у онкологических пациентов при развитии синдрома системного воспалительного ответа с помощью прямых ингибиторов тромбина и фактора Ха

С.А. Красный, В.И. Прохорова, Н.Н. Колядко, В.В. Дмитриев, Л.Н. Суслов

Рубрики: 76.29.49; 76.03.31; 76.35.33

НИР: «Разработать и внедрить систему прогностических критериев тромбогенного риска с целью профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений на основе применения прямых ингибиторов тромбина и фактора Ха с учетом коагуляционного статуса пациентов с онкологическими заболеваниями».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить схему профилактики и лечения венозной тромбоэмболии на основе применения низкомолекулярных гепаринов (НМГ) у пациентов со злокачественными новообразованиями при возникновении гнойно-септических осложнений послеоперационного периода с учетом индивидуальных особенностей.

Объектом исследования являются пациенты, получившие хирургическое лечение в объеме гастрэктомии, субтотальной дистальной или проксимальной резекции желудка, обходного гастроэнтероанастомоза, панкреатодуоденальной резекции, радикальной цистэктомии с различными методами отведения мочи: операциями Хаутмана, Бриккера, формированием континентного гетеротопического резервуара; резекции толстой кишки; пластики пищевода.

Для анализа использованы данные, представленные в историях болезни 206 пациентов. Группу сравнения составили 80 человек с осложненным течением послеоперационного периода и 23 человека, у которых в послеоперационном периоде возникли тромбоэмболические осложнения (ТЭО). Группу сравнения из 103 пациентов сформировали по принципу «case-control» того же возраста, пола, с аналогичным диагнозом, распространенностью процесса, объемом оперативного вмешательства, но без перечисленных осложнений.

Повышение уровня Д-димеров до 5 мкг/мл и выше в сочетании со снижением степени торможения генерации тромбина в присутствии активатора антитромбина

III до 25% и менее, а в присутствии активатора протромбина С до 20% и менее определены как критерии тромбоза. Использование уравнения на основе бинарной логистической регрессии позволило разработать модель оценки тромбогенного риска, что дает возможность разделить пациентов на группы высокого и низкого риска ТЭО. Диагностическая эффективность созданной модели составляет 84,8%.

Разработана схема антикоагулянтной профилактики, которая заключается в том, что у пациентов высокого риска ТЭО с уровнем С-реактивного белка (СРБ) менее 10×10^{-3} г/л и лейкоцитов периферической крови менее 12×10^9 /л на фоне уровня Д-димеров до 2,0 мкг/мл и менее имеются показания для использования НМГ в суточной дозе не менее 70 МЕ/кг. В качестве альтернативы НМГ может быть использован прямой ингибитор тромбина – нефракционированный гепарин в профилактических дозах под контролем АЧТВ.

У пациентов очень высокого риска ТЭО – уровень СРБ равный или более 10×10^{-3} г/л, лейкоцитов периферической крови – равный или более $12,0 \times 10^9$ /л на фоне уровня Д-димеров, равного или более 2,0 мкг/мл, имеются показания для использования НМГ в суточной дозе не менее 100 МЕ/кг/сут. В качестве альтернативы НМГ может быть использован прямой ингибитор тромбина – нефракционированный гепарин в профилактических дозах.

В случае возникновения тромбоза суточная доза НМГ должна соответствовать инструкции по применению лекарственного средства, обладающего способностью ингибировать фактор IIa и фактор Xa, но не менее 100 МЕ/кг 2 раза/сут.

Для практического здравоохранения утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению № 125-1013 «Метод оценки тромбогенного риска, профилактики и лечения тромбозомболических осложнений у онкологических пациентов при развитии синдрома системного воспалительного ответа с помощью прямых ингибиторов тромбина и фактора Xa».

Внедрение разработанной инструкции по применению в учреждения здравоохранения онкологического профиля будет способствовать повышению эффективности лечения пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, в условиях осложненного послеоперационного периода. Распознавание ситуаций, при которых на фоне клиники системного воспалительного ответа возможны тромбозомболические осложнения, позволяет вовремя начать адекватную антикоагулянтную терапию до развития тромбоза.

Область применения: онкология.

Рекомендации по использованию: оценка тромбогенного риска у онкологических пациентов с синдромом системного воспалительного ответа и назначение в соответствии с этим адекватной антикоагулянтной профилактики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по указанной тематике.

Thrombotic risk evaluation, anticoagulant prophylaxis and treatment of venous thromboembolism with direct thrombin and factor Xa inhibitors in cancer patients with systemic inflammatory response syndrome

S.A. Krasniy, V.I. Prokhorova, N.N. Kolyadko, V.V. Dmitriev, L.N. Suslov

There was developed the methodology of LMWH prophylaxis, based on the fact that high VTE risk patients with CRP level $< 10 \times 10^{-3}$ g/l, leukocytes count $< 12 \times 10^9$ /l, D-dimer level < 2.0 mcg/ml need the administration of LMWH in daily dosage not less than 70 ME/kg. Patients of very high VTE risk (CRP level $\geq 10 \times 10^{-3}$ g/l; leukocytes count $\geq 12 \times 10^9$ /l; D-dimer level ≥ 2.0 mcg/ml) need the administration of LMWH in daily dosage not less 100 ME/kg. In case of thrombosis the dosage must be not less than 100 ME/kg twice daily.

The Guidelines «Method of thrombotic risk evaluation, anticoagulant prophylaxis and treatment of venous thromboembolism with direct thrombin and factor Xa inhibitors in cancer patients with systemic inflammatory response syndrome» (№ 125-1013 of November 29, 2013) was developed and approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus.

Field of application: oncology.

Offers for cooperation: consultative assistance, joint researches.

УДК 616.25-008.8-006.6.04-076.5

Панели иммуноцитохимических маркеров для дифференциальной и уточняющей цитологической диагностики злокачественных опухолей в плевральных жидкостях

О.А. Ерохина, Л.Б. Ключина, О.О. Кохановская, Е.А. Гапанович, М.Н. Урбанович, Е.В. Толкач

Рубрика: 76.29.49

НИИ: «Разработать и внедрить научно обоснованный метод дифференциальной и уточняющей цитологической диагностики злокачественных опухолей в плевральных жидкостях с использованием панели иммуноцитохимических маркеров».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.Б. Ключина.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать оптимальные панели иммуноцитохимических маркеров для дифференциальной и уточняющей цитологической диагностики злокачественных опухолей в плевральных жидкостях.

Адекватное иммуноцитохимическое исследование признано неотъемлемой частью цитоморфологического анализа современного уровня, поскольку оно способствует уточнению гистологической формы новообразования, а во многих случаях и органной принадлежности опухоли. К настоящему времени разработано большое количество антител, но идеального маркера,

обладающего 100% чувствительностью и специфичностью, пока не существует. Как правило, с активным использованием антител в клинической практике снижаются показатели диагностической специфичности, заявленной разработчиками. Показано, что применение большого количества антител (более 6) не обеспечивает максимально высокой диагностической точности, но при этом значительно увеличивает стоимость исследования. Исходя из этого, одним из приоритетных направлений научных исследований является создание алгоритмов для выбора адекватной панели маркеров, которая позволяет при наименьшем количестве использованных антител добиться максимальной точности в определении патологического процесса.

Материалом исследования служили плевральные жидкости пациентов с онкологическими заболеваниями, обработанные с помощью цитоцентрифуги Cytospin-4 (Великобритания) и центрифуги Kubota 8100 (Япония). Приготовленные из центрифугата цитологические препараты окрашивали по Паппенгейму и микроскопировали для определения адекватности клеточного материала и установления цитологического диагноза. Разработаны методики приготовления клеточных блоков на материале 70 выпотных жидкостей; апробированы методики иммунофенотипирования с реагентами производства BioGenex на материале 56 контрольных образцов ткани и 10 клеточных блоков (148 иммуноцитохимических реакций).

На микросрезках клеточных блоков 49 пациентов выполнено иммунофенотипирование с 15 антителами: 12 – производства BioGenex (CEA, EMA, MOC-31, CK7, CK20, Wilm's Tumor, p63, TTF-1, GCDFP-15, ER, PR, Glut-1) и 3 – производства Dako (Calretinin, Ber-EP4, D2-40). Создан банк данных иммуноцитохимических исследований: база в формате «Microsoft Office Excel», 593 цитологических препарата, 153 клеточных блока и микропрепараты 862 иммуноцитохимических реакций. Для достижения поставленной цели отобраны плевральные жидкости 40 пациентов, страдающих раком молочной железы (протоковая аденокарцинома), раком легкого (аденокарцинома), злокачественной мезотелиомой, а также с выпотом реактивного характера – по 10 наблюдениям (злокачественная опухоль верифицирована гистологически). При оценке результатов иммунофенотипирования в задачу настоящего исследования входило определение локализации адгезии хромогена в клетке, интенсивности окраски и доли окрашенных клеток-мишеней. Проведена статистическая обработка данных иммуноцитохимических исследований с использованием ROC-анализа и метода логической регрессии в программе R v.2.14.0.

Установлено, что идентификация злокачественного характера процесса возможна с помощью антител EMA и Glut-1 (чувствительность и специфичность соответственно 95,8±4,0 и 90,0±9,4; 66,7±9,6 и 100%). Надежными маркерами эпителиальной принадлежности клеток в экссудате являются антитела Ber-EP4, MOC-31 (чувствительность по 100%) и CEA, EMA (чувствительность по 95,7±4,3%), мезотелиальными маркера-

ми – Calretinin, Wilm's Tumor и D2-40 (чувствительность 100, 100 и 84,6±10,4% соответственно). Наиболее специфичным маркером органопринадлежности, свидетельствующим в пользу рака легкого, является TTF-1 (61,5±14,0% чувствительность и 100% специфичность). Показано, что антитело GCDFP-15 не может быть рекомендовано для распознавания клеток рака молочной железы вследствие его невысокой чувствительности (60,0±16,3%) и низкой специфичности в отношении других злокачественных опухолей (62,5±12,5%).

В настоящей работе минимальные панели составлены с учетом нозологической единицы новообразования в дифференциально-диагностической паре; для каждой патологии предложены антитела не только с максимальными показателями чувствительности и специфичности, но и более яркой интенсивностью окрашивания, что облегчает идентификацию окрашенных клеток; соблюден главный принцип построения оптимальной панели, основанный на применении двух положительных и двух отрицательных маркеров для каждого диагноза.

Панель антител для разграничения клеток злокачественной опухоли и реактивно измененного мезотелия включает EMA, MOC-31, Wilm's Tumor и Glut-1; аденокарциномы молочной железы (протоковый рак) и реактивно измененного мезотелия – MOC-31, Ber-EP4, Wilm's Tumor и D2-40; аденокарциномы легкого и реактивно измененного мезотелия – CEA, MOC-31, Wilm's Tumor и Calretinin. Диагностическая точность указанных панелей составила 100% с 95% доверительными интервалами: нижний в пределах 71,7–87,4%, верхний – 80,0–99,7%.

Область применения: онкология, клиническая цитология.

Рекомендации по использованию: результаты НИР используются при проведении циклов тематического усовершенствования врачей цитологических лабораторий при кафедре онкологии и могут быть внедрены в практическую работу цитологических лабораторий специализированных онкологических центров и диспансеров.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по указанной тематике.

Immunocytochemistry marker panels for differential and clarification cytological diagnostics of malignancy in pleural fluids

*O.A. Erokhina, L.B. Klyukina, O.O. Kokhanovskaya,
E.A. Gapanovich, M.N. Urbanovich, E.V. Tolkach*

Cytological examination of pleural fluids of 40 patients with ductal breast carcinoma, lung adenocarcinoma, malignant mesothelioma and benign effusions (in 10 cases) was done. A malignancy diagnosis was verified by histology of primary tumor. Results of microscopic and immunocytochemical analysis with 15 antibodies were treated by ROC-analysis and logic regression methods. The most

effective markers for differential and clarification cytological diagnostics of studied neoplasm in pleural fluids were detected. The optimal panels of antibodies for determination of malignant effusions and tumor histogenesis were developed. The panel for differentiating malignant and benign fluid includes EMA, MOC-31, Wilm's Tumor, Glut-1; ductal breast carcinoma and mesothelium cells – MOC-31, Ber-EP4, Wilm's Tumor, D2-40; lung adenocarcinoma and mesothelium cells – CEA, MOC-31, Wilm's Tumor, Calretinin. The diagnostic effectiveness of panels amount 100% with 95% confidence interval: lower limit arrange 71.7–87.4%, upper limit – 80.0–99,7%.

Field of application: oncology, clinical cytology.

Offers for cooperation: joint investigations in specified topic.

УДК 618.19-006.6-033.2:616.419]-085.277.3

Применение паклитаксела отечественного производства при лечении рака молочной железы с микрометастазами в костном мозге

Э.А. Жаврид, Н.Н. Антоненкова, С.П. Козловская,
Р.М. Смолякова, Ю.В. Карпейчик

Рубрика: 76.29.49

НИР: «Разработать метод адъювантной химиотерапии пациентов с операбельным раком молочной железы промежуточной и высокой групп риска с микрометастазами в костном мозге».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди женского населения. Ежегодно в мире регистрируется около 1 млн новых случаев этого заболевания. Частота возврата после ранее проведенного радикального лечения при резектабельных формах РМЖ составляет при I-II А стадиях 19–43% при III стадии – 44–63%. Изучение динамики течения заболевания позволило многим исследователям прийти к заключению, что РМЖ у значительной части пациенток изначально, даже на доклинической стадии, является диссеминированным процессом, который не диагностируется традиционными методами исследования. Опухолевый процесс после радикального лечения возобновляется из злокачественных клеток, мигрировавших до операции из первичной опухоли с током крови в костный мозг. Эти клетки находятся в костном мозге в покоящемся «дремлющем» состоянии (dormant cells) и спустя месяцы или даже годы активизируются и метастазируют. Стандартная системная химио- и гормонотерапия недостаточно эффективны в уничтожении изолированных диссеминированных опухолевых клеток. Перспективным представилось изучение эффективности паклитаксела отечественного производства при проведении адъювантной химиотерапии пациенткам с микрометастазами в костном мозге.

Цель — повышение эффективности адъювантной химиотерапии, проводимой пациенткам с микрометастазами в костном мозге.

У 290 пациенток с резектабельным раком молочной железы промежуточной и высокой групп риска возврата болезни до начала адъювантного лечения и в ходе его определяли наличие раковых клеток в костном мозге путем оценки уровней экспрессии генов цитокератина 19, маммоглобина и c-erbB-2 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. После радикального хирургического лечения проводили 4 курса стандартной полихимиотерапии по одной из схем: AC, CAF, EC или CEF. Если после 4 курсов стандартной полихимиотерапии раковые клетки в костном мозге продолжали определяться, то проводили дополнительно 4 курса химиотерапии паклитакселом.

В результате исследования установлено: среди операбельных пациенток, страдающих РМЖ, и относящихся к промежуточной и высокой группам риска, опухолевые клетки в костном мозге определяются в 31,4% случаев; наличие раковых клеток в костном мозге является неблагоприятным прогностическим признаком: трехлетняя безрецидивная выживаемость пациенток с непораженным костным мозгом составляет 88,7%, с пораженным — 69,3% ($p < 0,01$); разработанная схема интенсивной адъювантной химиотерапии с использованием паклитаксела отечественного производства позволяет нивелировать этот неблагоприятный прогностический индекс. Трехлетняя безрецидивная выживаемость пациенток с исходно пораженным костным мозгом, у которых в результате адъювантной химиотерапии достигнута его санация, практически такая же, как и у пациенток с исходно непораженным костным мозгом: 88,7 и 81,6% соответственно ($p = 0,29$); стандартная адъювантная химиотерапия у пациенток с опухолевыми клетками в костном мозге позволяет достигнуть их эрадикации в 31,86% случаев; разработанный метод – 85,42%.

Таким образом, в процессе выполнения НИР были получены данные, демонстрирующие высокую эффективность разработанной схемы адъювантной химиотерапии, предполагающей применение паклитаксела отечественного производства при раке молочной железы с микрометастазами в костном мозге.

Вид патентной защиты: заявка на патент № а20120665 от 26.04.2012 «Способ адъювантной химиотерапии больной раком молочной железы с микрометастазами в костном мозге» и заявка на патент № а20130740 от 11.06.2013 «Способ диагностики микрометастазов в костном мозге при резектабельном раке молочной железы».

Область применения: онкология, онкомамология.

Рекомендации по использованию: метод адъювантной химиотерапии пациентов с операбельным раком молочной железы промежуточной и высокой групп риска с микрометастазами в костном мозге внедрен в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и может применяться в онкологических учреждениях.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Paclitaxel of national production for the treatment of breast cancer with bone marrow micrometastases

*E.A. Zhavrid, N.N. Antonenkova, S.P. Kozlovskaya,
R.M. Smolyakova, Yu.V. Karpeychik*

The presence of cancer cells in bone marrow was detected by evaluation of expression levels of cytokeratin 19, mammoglobin and c-erbB-2 genes using real-time polymerase chain reaction in 290 patients with resectable breast cancer of intermediate and high risk of relapse before adjuvant treatment initiation and in the course of it. Radical surgery was followed by four courses of standard multidrug chemotherapy of one of the following regimens: AC, CAF, EC or CEF. In case cancer cells were still found in bone marrow after four courses of standard multidrug chemotherapy, additional four taxane chemotherapy courses were administered.

The study established that cancer cells in bone marrow were found in 31.4% of operable cases with breast cancer of intermediate and high risk; the presence of cancer cells in bone marrow is an unfavorable prognostic factor: 3-year recurrence-free survival of patients with unaffected bone marrow is 88.7%, while it is 69.3% ($p < 0.01$) with bone marrow involvement; the devised scheme of intensive adjuvant chemotherapy using home-produced paclitaxel makes it possible to level this unfavorable prognostic index: 3-year recurrence-free survival of patients with affected bone marrow at baseline, the sanation of which was achieved as a result of adjuvant chemotherapy, is similar to that in patients with unaffected bone marrow at baseline (88.7% and 81.6% respectively, $p = 0.29$); standard adjuvant chemotherapy for patients with tumor cells in bone marrow results in their eradication in 31.86% of the cases; the designed techniques of adjuvant intensive chemotherapy for patients with tumor cells in bone marrow provides their eradication in 85.42% of the cases.

Thus, the findings obtained in the course of the R&D demonstrate the high efficacy of the devised chemotherapy regimen including home-produced paclitaxel for breast cancer with bone marrow micrometastases.

Field of application: oncology.

Offers for cooperation: consultative assistance for adoption.

УДК 616-006.6-036.882-082

Разработка и внедрение методологии организации оказания медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания

*Н.Н. Антоненкова, И.Д. Черных, О.В. Мычко,
А.Е. Океанов, Л.М. Курьян, Г.В. Якимович,
Н.Б. Ермаков*

Рубрика: 76.29.49

НИР: «Разработать и внедрить методологию организации оказания медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработка методологии организации оказания медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания для улучшения качества их жизни, соблюдения преемственности между онкологическими учреждениями Республики Беларусь и хосписами.

В результате исследования создана методология организации медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания, включающая: 1) основные положения и основополагающие принципы организации паллиативной медицинской помощи; 2) основные термины, определения; 3) уровни и типы паллиативной медицинской помощи; 4) организационную структуру; 5) уровни образования и подготовки кадров; 6) определение роли и места научных исследований в паллиативной медицинской помощи; 7) разработку модели клинического мониторинга, основанной на распределении пациентов на 6 групп наблюдения в зависимости от кратности патронажа, объема и вида оказания паллиативной медицинской помощи врачами и медицинскими сестрами на дому; 8) разработку и утверждение форм государственной статистической отчетности по паллиативной медицинской помощи; 9) совершенствование Белорусского канцер-регистра по учету пациентов с онкологической патологией, нуждающихся в оказании паллиативной медицинской помощи.

Разработка и внедрение в клиническую практику методологии организации медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания позволят улучшить качество их жизни и соблюсти принцип преемственности между онкологическими учреждениями Республики Беларусь и хосписами.

Для практического здравоохранения подготовлена и утверждена Минздравом Беларуси инструкция по применению «Алгоритм формирования сведений о пациентах с онкологической патологией, нуждающихся в оказании паллиативной медицинской помощи», регистрационный № 109-0913 от 04.10.2013.

Основные конструктивные показатели: разработана и внедрена в клиническую практику методология организации медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания, позволившая разработать республиканскую концепцию развития паллиативной медицинской помощи, предусматривающую совершенствование службы паллиативной медицинской помощи, сформированной по территориальному признаку на многоуровневой основе, включающей 18 организаций здравоохранения (хосписы и отделения паллиативной медицинской помощи), насчитывающих 296 коек, из которых 273 предназначены для круглосуточного пребывания пациентов и 23 – дневного стационара, с координацией их работы.

Область применения: онкология, паллиативная медицинская помощь.

Рекомендации по использованию: разработанную методологию организации медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания целесообразно применять в онкологических диспансерах и организациях здравоохранения, оказывающих паллиативную медицинскую помощь пациентам с онкологической патологией.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Devising and introducing the methodology for organization of medical care provision for cancer patients in the terminal stage of the disease

N.N. Antonenkova, I.D. Chernykh, O.V. Mychko, A.E. Okeanov, L.M. Kuryan, G.V. Yakimovich, N.B. Ermakov

Devising and introducing into clinical practice of the methodology for organization of medical care provision for cancer patients in the terminal stage of the disease, aimed at improving their quality of life, made it possible to formulate the national concept of palliative medical care development, stipulating the improvement of the palliative medical care service formed according to the territorial principle on a multi-level basis. It ensures succession maintenance between cancer institutions of the Republic of Belarus and those providing palliative medical care, including 18 health care organizations (hospices and palliative medical care departments) numbering 296 beds, 273 of them being for round-the-clock patient stay and 23 - in day-time hospitals.

Recommendations for use: it is advisable to use the devised methodology in cancer clinics and health care institutions providing palliative medical care for cancer patients.

Field of application: oncology, palliative medical care.

Offers for cooperation: consultative assistance in adoption of the methodology for organization of medical care provision for cancer patients in the terminal stage of the disease.

УДК: 616.24-006.6-089+615.28+615.849

Результаты применения методов комплексного лечения пациентов местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого IIIВ стадии с применением неоадьювантной химио- или химиолучевой терапии, комбинированных операций и адьювантной химиотерапии

В.В. Жарков, В.П. Курчин, А.Н. Курченко, С.А. Еськов

Рубрики: 76.29.49; 76.29.39; 76.29.35

НИИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику методы комплексного лечения пациентов местно-распространенным (T4) немелкоклеточным раком легкого IIIВ стадии с применением неоадьювантной химио- или химиолучевой терапии, комбинированных операций и адьювантной химиотерапии».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Организации-соисполнители: Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии.

Цель — повысить эффективность лечения пациентов местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого IIIВ (T4) стадии путем разработки научно обоснованных комплексных методов лечения с применением неоадьювантной химиотерапии или химиолучевой терапии (при раке Панкоста), комбинированной операции (в т.ч. в условиях искусственного кровообращения) с резекцией и реконструкцией крупных сосудов средостения (верхней поллой вены, аорты), предсердия, трахеи и тел позвонков с последующей адьювантной химиотерапией для повышения эффективности лечения, а также определение показаний к применению метода с учетом эффективности неоадьювантной терапии и поражения лимфатических узлов средостения.

В исследование включено 96 пациентов, которым проводилось химиолучевое и комплексное лечение по поводу немелкоклеточного рака легкого с вращением в структуры средостения (аорта и ее ветви, сердце, верхнюю полую вену, трахею и грудные позвонки) T4N1-2M0. Переносимость и эффективность лечения, осложнения и летальность, общая 3-летняя выживаемость изучалась в четырех группах пациентов (две сравнения: 1) симптоматическое; 2) химиолучевое лечение и две исследуемые: 1) хирургическое с адьювантной химиотерапией; 2) комплексное (с неоадьювантной химио- или химиолучевой терапией, последующей операцией и адьювантной химиотерапией). В исследуемой группе с распространением опухоли на крупные сосуды, предсердие и/или трахею проводилось 2 курса неоадьювантной химиотерапии по схеме винорельбин 30 мг/м² в 1 и 8-й дни внутривенно и цисплатин 100 мг/м² в 1-й день внутривенно с интервалом между курсами 3 недели. Через 3 недели после завершения выполняли комбинированную радикальную операцию. Затем через 2-4 недели проводили 2 курса адьювантной химиотерапии по вышеуказанной схеме. В исследуемой группе с распространением на позвонки и/или опухолью Панкоста проводилось 2 курса неоадьювантной химиотерапии по схеме винорельбин 30 мг/м² в 1 и 8-й дни внутривенно и цисплатин 100 мг/м² в 1-й день внутривенно с интервалом между курсами 3 недели. Через 3 недели после завершения химиотерапии проводилась лучевая терапия в СОД 40 Гр (РОД 2 Гр) на область первичной опухоли и зоны регионарного метастазирования, затем выполняли комбинированную радикальную операцию. Через 2-4 недели проводили 2 курса адьювантной химиотерапии по вышеуказанной схеме.

Объективный эффект (частичная и полная регрессия опухоли) от неоадьювантной химио- и химиолучевой терапии наблюдался у 15 пациентов (41,7±13,1%).

Комплексное лечение с неoadъювантной химио- или химиолучевой терапией позволяет получить 3-летнюю выживаемость у пациентов с регрессией опухоли >50% после предоперационной терапии – 69,2±12,8%, а при отсутствии регрессии – 30±14,5% ($p < 0,05$, log-rank тест). Послеоперационная летальность составила 16,6±4,5%.

Трехлетняя выживаемость пациентов, которым выполнена радикальная операция без неoadъювантного лечения (из-за осложненного течения опухолевого процесса: кровохарканье, опухолевый тромб в просвете предсердия, распад в опухоли или в ателектазе) составила 28,8±13,1%.

В группе немелкоклеточного рака легкого, в которой проводилось только консервативное лечение, все пациенты умерли в течение 20 мес.

Таким образом, разработанные методы комплексного лечения пациентов с местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого IIIВ (Т4) стадии позволяют повысить общую 3-летнюю выживаемость с 0 до 28,8-69,2%. Регрессия опухоли после неoadъювантной химио- или химиолучевой терапии является важным прогностическим фактором, влияющим на отдаленные результаты лечения.

Область применения: онкология, медицинская радиология.

Рекомендации по использованию: метод внедрен в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» и может применяться в онкологических учреждениях республики, имеющих необходимое оборудование. Разработана инструкция по применению метода.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Results of application methods of complex treatment of patients with locally advanced non-small cell lung cancer IIIВ (Т4) stage with the use of neoadjuvant chemo- or chemoradiation therapy, the combined operations and adjuvant chemotherapy

V.V. Zharkov, V.P. Kurchin, A.N. Kurchenkov, S.A. Eskov

Objective effect of (partial or full regression of tumor) neoadjuvant chemo- or chemoradiation therapy was observed in 15 patients (41.7±13.1%) with locally advanced non-small cell lung cancer at stage IIIВ (Т4). 3-year survival of these patients was 69.2±12.8%, but 3-year survival in patients without regression tumor after chemo- or chemoradiation therapy was 30±14.5% ($p < 0.05$, log-rank test).

Methods of complex treatment of patients with locally advanced non-small cell lung cancer at stage IIIВ (Т4) including neoadjuvant chemo- or chemoradiation therapy, the combined operations and adjuvant chemotherapy made it possible to increase 3-year overall survival from 0 to 28.8-69.2% in comparison with control groups (symptomatic and chemoradiation therapy). Tumor regression after neoadjuvant chemo- or chemoradiation therapy is an important prognostic marker.

Field of application: oncology, medical radiology.

Offers for cooperation: consultative assistance in adoption.

УДК 616.51/.53-006.6-085.28+615.849

Химиолучевое лечение пациентов, страдающих местно-распространенным раком органов головы и шеи, путем усовершенствования пространственного и временного распределения дозы излучения

*Н.И. Крутилина, И.И. Минайло, О.И. Моисеева,
Л.Б. Пархоменко, Н.А. Артемова, А.Р. Екшамбеева,
Д.В. Окунцев*

Рубрика: 76.29.49

НИИР: «Разработать методы органосохранного химиолучевого лечения пациентов местно-распространенным раком органов головы и шеи путем усовершенствования пространственного и временного распределения дозы излучения».

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

Научные руководители: канд. мед. наук И.И. Минайло, д-р мед. наук, проф. Н.И. Крутилина.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — повысить эффективность химиолучевого лечения пациентов, страдающих местно-распространенным раком органов головы и шеи, путем усовершенствования пространственного и временного распределения дозы излучения. Разработаны методы органосохранного химиолучевого лечения, которые предназначены для повышения эффективности лечения пациентов, страдающих местно-распространенным раком органов головы и шеи, причем при анализе эффективности химиолучевой терапии лучший результат был выявлен в основных группах пациентов – полный ответ первичной опухоли и пораженных лимфатических узлов в 76,3 и 58,7% в группе с динамическим ускоренным гиперфракционированием; 84,5 и 55,6% в группе с интенсивно-модулированной лучевой терапией соответственно в отличие от группы сравнения – полный ответ первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов – 42,4 и 24,7%. В основной группе пациентов, страдающих раком гортани, которым проводилась лучевая терапия в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования, отмечено 89 и 58% случаев полного ответа соответственно по сравнению с группой сравнения.

Одно-, двух- и трехлетняя общая выживаемость пациентов, страдающих раком слизистой оболочки полости рта, языка и глотки III–IV стадии, составила в основных группах соответственно 83, 57 и 51% (группа с динамическим ускоренным гиперфракционированием); 79,4, 60,4 и 53,3% (группа с модуляцией интенсивности дозы с симультанным интегрированным бустом); в группе сравнения соответственно 45, 19 и 14%.

Одно-, двух- и трехлетняя безрецидивная выживаемость пациентов, страдающих раком слизистой оболочки полости рта, языка и глотки III–IV стадии, составила в основных группах соответственно 79, 53 и 49%; 75, 40 и 32%; в группе сравнения соответственно 41, 18 и 10%.

Однолетняя общая выживаемость пациентов, страдающих раком гортани III-IV стадии, составила 97% в основной и 61% в группе сравнения; двухлетняя общая выживаемость в основной и группе сравнения – 74 и 57% соответственно ($p=0,00001$); трехлетняя общая выживаемость – 69 и 51% соответственно ($p=0,00001$).

Однолетняя безрецидивная выживаемость пациентов, страдающих раком гортани III-IV стадии, составила 74% в основной и 46% в группе сравнения; двухлетняя безрецидивная выживаемость в основной и группе сравнения составила 59 и 32% соответственно ($p=0,0001$); трехлетняя безрецидивная выживаемость – 53 и 28% соответственно ($p=0,0001$).

Сущность первого метода заключается в том, что при проведении лучевой терапии использовался режим динамического ускоренного гиперфракционирования с сопутствующим бустом. Метод позволил подвести на первичную опухоль и пораженные лимфатические узлы суммарную очаговую дозу СОД 70 Гр. На фоне лучевой терапии пациентам проводилась монокимиотерапия с внутривенным введением цисплатина 100 мг/м² в 1 и 22-й дни облучения. Общее время химиолучевого лечения составило 5 недель.

Сущность второго метода заключается в том, что при облучении использовалась лучевая терапия с модуляцией интенсивности дозы и симультанным интегрированным бустом. За один сеанс облучения подвигались различные РОД на зоны опухолевого роста и субклинического распространения опухоли. Суммарная доза на первичную опухоль – 66 Гр, на пораженные лимфоузлы – 60 Гр. На фоне лучевой терапии пациентам проводилась монокимиотерапия по следующей схеме: внутривенная инфузия цисплатина 100 мг/м² со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1, 22 и 43-й дни облучения.

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

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

При планировании курса лучевой терапии учитывали толерантность нормальных тканей и критических структур. Доза облучения спинного мозга у пациентов, получающих химиолучевое лечение, не превышала 35 Гр за 4,5 недели.

Вид патентной защиты: получен патент «Способ лечения местно-распространенного рака гортани или глотки» № 14730 и подана заявка на изобретение «Химиолучевое лечение пациентов с местно-распространенным раком ротогортано-

глотки без отдельных метастазов» а20220111 от 26.01.2012.

Область применения: онкология и медицинская радиология.

Рекомендации по использованию: методы внедрены в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» и могут применяться в онкологических учреждениях республики, имеющих необходимое оборудование.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Chemoradiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer with the use of improved spatial and temporal distribution of radiation dose

*N.I. Krutilina, I.I. Minaylo, O.I. Moiseeva,
L.B. Parkhomenko, N.A. Artemova, A.R. Ekshembeeva,
D.V. Okuntsev*

Modalities of organ-sparing chemoradiotherapy have been developed to enhance the efficacy of treatment for patients with locally advanced head and neck cancer, which are implemented by means of radiotherapy on linear electron accelerators supplied with multileaf collimator (diaphragm). Radiation pre-treatment in the setting of 3D planning was followed by dynamic accelerated hyperfractionated irradiation with concomitant boost and concurrent administration of cisplatin on radiation days 1 and 22. This technique made it possible to deliver a total target dose (TTD) of 70 Gy to the primary tumor and affected lymph nodes. Intensity-modulated radiotherapy with simultaneously integrated boost was also used. Different single target doses (STD) were delivered to tumor growth and subclinical tumor spread areas in the course of a radiation treatment. The TTD to the primary tumor was 66 Gy, and 60 Gy to the involved lymph nodes. The following regimen of single drug chemotherapy in the radiotherapy setting was administered: intravenous cisplatin infusion 100 mg/m² at no more rate than 1 mg/min with pre- and posthydration on radiation days 1, 22, 43.

The patients administered radiotherapy according to the devised techniques demonstrated enhanced treatment efficacy assessed by the response of primary tumor and affected lymph nodes, as well as by increased rates of 3-year overall and recurrence-free survival.

Patents granted: a patent was obtained for A Method of Treatment for Locally Advanced Laryngeal or Pharyngeal Cancer No 147306, and Application a20120111 of 26.01.2012 for Invention «Chemoradiotherapy for patients with locally advanced orolaryngopharyngeal cancer without distant metastases» was submitted.

Field of application: oncology and medical radiology.

Offers for cooperation: consultative assistance for adoption.

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ**

УДК 616.38:616.41-018]:57.086

**Клинически безопасная технология наращивания
ex vivo кроветворных клеток периферической
крови**

*Е.В. Васина, Н.В. Петевка, В.С. Костюнина,
В.А. Змачинский, А.Е. Оводок, В.А. Смольникова,
А.В. Бакун, Г.Я. Хулуп, А.Л. Усс*

Рубрика: 76.29.33

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 А.Л. Усс.

Источник финансирования: госбюджет.

В настоящее время высокодозная химиотерапия с последующей аутотрансплантацией гемопоэтических кроветворных клеток является одним из стандартных методов лечения онкогематологической патологией. При этом в ряде случаев возникают трудности с заготовкой количества CD34⁺ клеток, достаточного для выполнения трансплантации. Решение проблемы — наращивание гемопоэтических стволовых клеток и клеток-предшественников в условиях *ex vivo*. Одним из главных условий применения клеточных технологий в практической медицине является их безопасность для пациента. При разработке технологии культивирования клеток необходимо исключить использование добавок ксеногенного происхождения и обеспечить подбор условий не только стимулирующих пролиферацию, но и предупреждающих высокую клеточную гибель в культуре. Культивирование клеток *in vitro* может приводить к возникновению клеток с абберантным кариотипом и их позитивной селекции в популяции. Для многих типов стволовых клеток взрослого человека показано накопление значительного количества хромосомных перестроек после длительного ведения культуры. Уменьшение времени культивирования способствует сохранению нормального кариотипа. Кроме изучения генетической стабильности необходим контроль наличия резидуальных клональных клеток в трансплантате, потенциально способных вызвать рецидив заболевания.

Цель — разработать клинически безопасную технологию *ex vivo* экспансии мобилизованных CD34⁺ клеток периферической крови для аутологичной трансплантации пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями.

Разработана технология краткосрочной *ex vivo* экспансии кроветворных клеток в условиях сокультивирования с аутологичными мезенхимальными стромальными клетками костного мозга (МСК КМ) пациента,

которая не приводит к образованию остаточных опухолевых клонов и изменению кариотипа, а также способствует сохранению высокой жизнеспособности клеток.

Краткосрочную экспансию гемопоэтических клеток и клеток-предшественников периферической крови *ex vivo* проводили в условиях сокультивирования с аутологичными МСК пациента в бессывороточной среде без использования реагентов животного происхождения. Разработанный метод позволяет увеличить количество ядросодержащих клеток в $12 \pm 5,5$ раз, количество CD34⁺ — в $6,7 \pm 3,3$, колониеобразующих единиц миелоидного ряда — в $8,0 \pm 5,5$ за 5 дней культивирования.

Для анализа жизнеспособности клеток методом проточной цитофлуориметрии определяли процент клеток, несущих маркеры ранней и поздней стадий апоптоза. Используемые условия и методология экспансии не приводили к некрозу или существенному увеличению количества апоптотических клеток. В случае сохранения целостности монослоя на протяжении всего периода сокультивирования доля апоптотических и некротических гемопоэтических клеток не превышала 1%.

Цитогенетический анализ показал, что во всех образцах (нативный лейкоконцентрат, клетки после CD34-сепарации, гемопоэтические клетки после экспансии) наблюдается нестабильность генома, выражающаяся в гипопloidии клеток. После культивирования клеток *ex vivo* грубых структурных изменений хромосом, а также одиночных и парных фрагментов не выявлено. Также не обнаружено статистически значимых различий в количестве клеток с абберантным кариотипом до и после экспансии.

На наличие резидуальных клональных клеток проанализированы кроветворные клетки пациентов с множественной миеломой и неходжкинской лимфомой до и после экспансии (метод проточной цитофлуориметрии с последующим постадийным гейтированием). Обнаружено присутствие клональных плазматических клеток (CD45-CD138+CD56+ фенотип) в образцах КМ пациентов с множественной миеломой, однако подобные клетки не выявлены ни в лейкоконцентрате периферической крови, ни в CD34⁺-селектированных гемопоэтических клетках, подвергнутых экспансии.

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

Рекомендации по использованию: рекомендуется использовать в учреждениях онкологического и гематологического профиля при недостаточном количестве CD34⁺ клеток исходного аутотрансплантата.

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

Clinically safe *ex vivo* expansion technology of peripheral blood hematopoietic stem cells

*E.V. Vasina, N.V. Petyevka, V.S. Kostyunina,
V.A. Zmachinskiy, A.E. Ovodok, V.A. Smolnikova,
A.V. Bakun, G.Ya. Hulup, A.L. Uss*

The short-term *ex vivo* expansion technology of hematopoietic stem and progenitor cells from patients with lymphoproliferative disorders have developed. Technology application gives 12 ± 5.5 , 6.7 ± 3.3 and 8.0 ± 5.5 fold increase of total nucleated cells, CD34-positive cells and colony forming cells respectively. No residual clonal cells and structural chromosome abnormalities after the expansion were detected. The percent of apoptotic and secondary necrotic cells was less than 1% after the expansion.

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

Offers for cooperation: joint research on development of protocols for culture, expansion and transplantation of hematopoietic stem cells.

УДК 616.155.392:575.174.015.3]:615.015.6

Полиморфизм гена *MDR1* (C3435T) в клетках хронического лимфоцитарного лейкоза и их чувствительность к лекарственным средствам *ex vivo*

*А.И. Свирновский, Э.В. Крупнова, В.В. Пасюков,
А.С. Василевич, С.С. Ниязова, И.Б. Тарас,
Н.Н. Чакова, Е.П. Михаленко, А.В. Бакун,
Н.А. Федуро, О.В. Сергиевич, Н.А. Дрейчук*

Рубрика: 76.29.33

НИИР: «Разработать систему подавления молекулярных механизмов защиты клеток от индуцированного апоптоза для преодоления лекарственной нечувствительности клеток хронического лимфоцитарного лейкоза, взаимодействующих со стромой костного мозга».

Сроки выполнения НИИР: 2011–2013 гг.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оценить связь полиморфизма гена *MDR1* (C3435T) с лекарственной чувствительностью лимфоцитов при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ-лимфоциты).

MDR1 является одним из генов, отвечающих за множественную лекарственную устойчивость. Он кодирует интегральный белок *P-gp*, основная функция которого заключается в энергозависимом транспорте веществ через клеточную мембрану. Многие лекарственные средства являются субстратами *P-gp*, поэтому экспрессия гена *MDR1* и активность его продукта может непосредственно влиять на эффективность терапии лекарственными средствами. Вариация экспрессии *MDR1* в нормальных тканях, по-видимому, регулирует биодоступность лекарственных средств. Известен факт корреляции *in vivo* между экспрессией и полиморфизмом гена *MDR1* и активностью *P-gp* в кишечнике. Этот по-

лиморфизм проявляется в замене цитозина (C) на тимин (T) в позиции 3435 (расположен в 26 экзоне гена *MDR1*). Хотя замена нуклеотида C на T не приводит к изменению структуры *P-gp*, T аллель ассоциирован со значительно меньшей экспрессией гена *MDR1* по сравнению с C аллелем. Предполагается, что полиморфизм гена *MDR1* (C3435T) в ХЛЛ-лимфоцитах может быть связан с их ответом на воздействие различных лекарственных средств.

Новизна данного исследования заключается в том, что в Республике Беларусь впервые определена частота встречаемости генотипов C3435T полиморфизма гена *MDR1* при ХЛЛ и в выявлении возможных различий в лекарственной чувствительности образцов ХЛЛ-клеток в зависимости от полиморфизма этого гена.

В исследовании использовали 33 образца периферической крови, полученные из Республиканского центра гематологии и пересадки костного мозга (9-я городская клиническая больница г. Минска). Выделение лимфоцитов из периферической крови проводили согласно стандартной методике путем наслаивания цельной крови на градиент фиколл-верографина. Выделенные лимфоциты культивировали в среде RPMI-1640 (Sigma, США) с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки, 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 спектра лекарственной чувствительности ХЛЛ-лимфоцитов их культивировали с препаратами, представленными в таблице, в концентрации, позволяющей выявить индивидуальную чувствительность образцов клеток.

Выживаемость лимфоцитов после контакта с лекарственными средствами определяли с помощью МТТ-теста, основанного на способности живых клеток перерабатывать 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид в формазан, количество которого можно измерить с помощью спектрофотометра.

Геномную ДНК выделяли из ХЛЛ-лимфоцитов периферической крови. Лизис мембраны клеток проводили с помощью раствора White Cell Lysis Buffer (WCLB) с добавлением насыщенного раствора хлорида аммония. Из раствора ДНК осаждали с помощью добавления равного объема изопропанола. Полученный осадок геномной ДНК отмывали в 70% этаноле, после центрифугирования спирт удаляли из пробирки дозатором, а остатки этанола высушивали на воздухе. Осажденную ДНК растворяли в деионизированной воде. Конечная концентрация ДНК составляла 100 мкг/мл.

Полиморфизм гена *MDR1* в положении C3435T определяли на базе Института генетики и цитологии НАН Беларуси в лаборатории моделирования генетических процессов. Полимеразную цепную реакцию проводили на амплификаторе MyCycler™ Thermal cycler (BIORAD). Для амплификации фрагмента гена *MDR1* использовали прямой и обратный праймер, 1 x буфер, смесь Quick-Load Taq 2X Master Mix™ (Праймтех). Для изучения полиморфизма C3435T амплифицированный

фрагмент длиной 207 п.н. подвергали рестриктному расщеплению эндонуклеазой MboI. Продукты рестрикции фракционировали в 2,2%-м агарозном геле при напряжении 120 В/см и визуализировали в транслюминаторе при УФ-излучении. Генотипы идентифицировали по длине полученных в ходе рестрикции фрагментов.

Для математической обработки и статистического анализа данных использовали программы MS Excel 2011 и GraphPad Prism версии 5,00 для Windows. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Для сравнения использовали представленные Е.П. Михаленко данные о частоте встречаемости полиморфизма гена *MDR1* у доноров крови Республики Бела-

русь. Частота встречаемости вариантного генотипа *TT* гена *MDR1* в ХЛЛ-клетках выше, чем в группе здоровых лиц. Однако статистически это не удалось подтвердить. При этом интересно отметить, что в независимом исследовании польской популяции частота встречаемости вариантного генотипа *TT* гена *MDR1* у пациентов с ХЛЛ выше, чем у доноров, как в нашем исследовании, однако в этом случае различия оказались статистически достоверными в связи с большим числом изученных образцов ХЛЛ-лимфоцитов.

Все образцы клеток условно разделены в зависимости от их ответа на действие лекарственных средств *ex vivo* на чувствительные и резистентные к конкретным препаратам (таблица).

Таблица

Распределение полиморфных вариантов гена *MDR1* в образцах с различной чувствительностью клеток к действию препаратов *ex vivo*

Выраженность ответа клеток на лекарственный препарат	Генотип	Частота генотипа, %					
		Флударабел	Митоксантрон	Преднизолон	Винкристин	Лейкеран	Дексаметазон
Чувствительные (выживаемость клеток 1–50%)	<i>CC</i>	26,1	22,2	23,8	17,4	20,0	17,6
	<i>CT</i>	47,8	44,4	42,9	47,8	60,0	41,2
	<i>TT</i>	26,1	33,3	33,3	34,8	20,0	41,2
Резистентные (выживаемость клеток 51–100%)	<i>CC</i>	0,0	13,3	8,3	20,0	17,4	18,8
	<i>CT</i>	50,0	53,3	58,3	50,0	43,5	56,3
	<i>TT</i>	50,0	33,3	33,3	30,0	39,1	25,0
		Кармустин	Мелфалан	Иматиниб	Аспарагиназа	Бортезомиб	
Чувствительные (выживаемость клеток 1–50%)	<i>CC</i>	33,3	12,5	25,0	0,0	25,0	
	<i>CT</i>	50,0	50,0	41,7	57,1	41,7	
	<i>TT</i>	16,7	37,5	33,3	42,9	33,3	
Резистентные (выживаемость клеток 51–100%)	<i>CC</i>	10,0	12,5	0,0	30,0	0,0	
	<i>CT</i>	40,0	37,5	40,0	30,0	40,0	
	<i>TT</i>	50,0	50,0	60,0	40,0	60,0	

Среди образцов ХЛЛ-лимфоцитов, резистентных к действию флударабела, иматиниба и бортезомиба, генотип *CC* не обнаружен. Можно предположить, что аллель *T* способствует формированию устойчивости к действию этих препаратов в лимфоцитах при ХЛЛ *ex vivo*.

Цитостатики, используемые в исследовании, проанализированы также с точки зрения принадлежности их к субстратам *P-gp*. Оценивали также диапазон чувствительности ХЛЛ-клеток к различным по механизму действия лекарственным средствам в зависимости от вариантного генотипа гена *MDR1*. Так, при генотипе *CC* по сравнению с генотипами *CT* и *TT* наблюдается тенденция к большей чувствительности ХЛЛ-лимфоцитов к препаратам *ex vivo*, которые являются субстратами *P-gp* (этопозид, иматиниб и бортезомиб), или не являются таковыми (флударабел, цитарабин). В случае с бортезомибом чувствительность ХЛЛ-лимфоцитов к нему при генотипе *CC* статистически отличалась от таковой лимфоцитов с генотипом *TT* ($p = 0,037$).

Так как генотип *MDR1* с аллелем *T* в положении *C3435T* отвечает за меньшую экспрессию *P-gp*, то соответственно, клетки, обладающие генотипами *CT/TT*, медленнее выводят ксенобиотики и их метаболиты из организма, индуцируя тем самым активирование других механизмов элиминации чужеродных веществ из клетки. Эта гипотеза может объяснить варианты меньшей чувствительности к действию цитостатических препаратов в образцах клеток, содержащих аллель *T*.

Таким образом, частота встречаемости вариантных генотипов *MDR1* в ХЛЛ-лимфоцитах статистически не отличается от контрольной частоты полиморфизма гена *MDR1* в положении *C3435T*, установленной для этих клеток у жителей Беларуси. Вместе с тем, ХЛЛ-лимфоциты с вариантами полиморфизма *TT* и *CC* характеризуются различиями в чувствительности к бортезомибу. Резистентность образцов ХЛЛ-лимфоцитов к действию флударабела, иматиниба и бортезомиба не сочеталась с наличием генотипа *CC*. Так как чувствительность ХЛЛ-лимфоцитов к отдельным лекарственным средствам обычно обусловлена многими факторами, то

прогнозирование ответа на терапию с целью ее персонализации может быть затруднено без непосредственного определения лекарственной чувствительности клеток *ex vivo*.

Область применения: онкогематология, фармакология.

Рекомендации по использованию: в фундаментальных и прикладных исследованиях по лекарственной чувствительности лейкозных клеток.

Предложения по сотрудничеству: совместные экспериментальные и клинические исследования по оценке ответа лейкозных клеток на лекарственные средства, консультативная помощь при внедрении.

MDR1 gene polymorphism (C3435T) in chronic lymphocyte leukemia cells and their drug resistance *ex vivo*

A.I. Svirnovskiy, E.V. Krupnova, V.V. Pasyukov, A.S. Vasilevich, S.S. Niyazova, I.B. Taras, N.N. Chakova, E.P. Mikhalenko, A.V. Bakun, N.A. Feduro, O.V. Sergievich, N.A. Dreychuk

The aim of the investigation is to evaluate the relationship of MDR1 gene polymorphism (C3435T) in chronic lymphocyte leukemia (CLL) cells to their drug resistance *ex vivo*. It was shown that the occurrence of MDR1 gene genotype variants in CLL cells does not statistically differ from that in the cells of Belarus inhabitants. The sensitivity of CLL cells with TT variant to bortezomib statistically differs from that in the cells with CC variant. CC genotype is absent in the cells resistant to fludarabine, imatinib and bortezomib.

Field of application: oncohematology, pharmacology.

Recommendations for use: in fundamental and applied investigations on drug sensitivity of leukemic cells.

Offers for cooperation: cooperative experimental and clinical studies on leukemia cell response to different drugs, advisory assistance in adoption of new technology.

УДК 616.71-091-089.843-018]:57.085

Технология приготовления *in vitro* клеточного трансплантата для замещения костного дефекта у экспериментальных животных

С.М. Космачева, Н.Н. Данилкович, В.С. Деркачев, С.А. Алексеев, М.П. Потаннев

Рубрики: 76.29.33; 76.29.41

НИИР: «Разработать трансплантат на основе стволовых клеток и биокompозитных материалов для замещения дефектов трубчатых костей» в рамках задания 01.22 «Разработать метод пространственно-разделенного насыщения коллагенгидроксиапатитного матрикса аутологичными стволовыми клетками (клетками-предшественниками остеобластов) для замещения дефектов трубчатых костей».

Сроки выполнения НИИР: апрель 2011 г. — декабрь 2014 г.

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. С.М. Космачева, д-р мед. наук, проф. С.А. Алексеев.

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

Источник финансирования: госбюджет.

По современным представлениям, для конструирования костных трансплантатов и их эффективного приживления необходимы три компонента: остеогенные клетки, материал-носитель, микроокружение. В настоящее время разработан ряд материалов на основе фосфатов кальция с разным соотношением Ca/P, структурой кристаллической решетки и материалы на основе гидроксиапатита (ГА) с катионными и анионными изоморфными замещениями, существенно влияющими на свойства керамики. Материалы на основе ГА исследованы на биосовместимость при подкожной имплантации животным и эффективность при замещении костных дефектов у животных. Испытания *in vivo* материалов на основе ГА показали, что эти материалы не вызывали реакции отторжения, активно участвовали в образовании новой костной ткани при замещении дефектов. Однако только искусственный материал не способен участвовать в восстановлении кости, поэтому в последнее время предполагают использовать искусственные материалы в совокупности с аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками (МСК). Большой интерес к стромальным клеткам костного мозга (КМ) обусловлен тем, что эти клетки довольно легко можно выделить из небольших аспиратов КМ пациента, а после многократного наращивания их количества и манипуляций *in vitro* трансплантировать ему же без риска отторжения и необходимости иммуносупрессии. В настоящее время в клинической практике с целью остеогенеза находит применение метод использования обогащенной тромбоцитами аутоплазмы или лизатов тромбоцитов. В тромбоцитах содержатся многочисленные факторы роста и цитокины, способствующие свертыванию крови, регенерации ткани и процессам минерализации кости.

Цель — разработка состава биокompозитного трансплантата для замещения дефекта костной ткани.

Сущность достижения — разработка технологии получения трансплантата на основе релізата тромбоцитов, мезенхимальных стволовых клеток, остеопластических материалов, фибринового геля и доказательство эффективности разработанного биотрансплантата на экспериментальной модели животных.

МСК получали из костного мозга человека и культивировали *in vitro*. Остеогенную дифференцировку МСК осуществляли после двух пассажей путем добавления 10 мМ β-глицерофосфата, 50 мкг аскорбиновой кислоты и 0,1 мкМ дексаметазона. Клетки культивировали в течение 3-5 дней до трансплантации кроликам с краевым дефектом лучевой кости передних лап. Релізаты тромбоцитов (РТ) получали путем активации тромбином *in vitro* отмытых тромбоцитов человека. Частичный краевой дефект лучевой кости на 1/2–1/3 диаметра кости длиной 15-20 мм со вскрытием костно-мозгового канала и удалением костного мозга заполняли биотрансплантатом, содержащим РТ, остеогенно-дифференцированные МСК (около 1

млн клеток), остеопластическим материалом Коллапан (пр-во ООО «Интермедапатит», РФ), Кафам (пр-во ИОНХ НАН РБ), Остеоматрикс (пр-во «ООО «Коннектбиофарм», РФ), Гиалуост (пр-во ООО «Омега Дент», РФ). Сверху биотрансплантат фиксировали препаратом фибринового геля «Фибриноста» (пр-во РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, РБ). Заживление дефекта кости оценивали по результатам компьютерно-томографического (КТ) и гистологического (с окраской гематоксилин-эозином) исследования через 1 и 2 мес.

Показано, что культивирование МСК в присутствии 2,5–10,0% РТ приводит к увеличению скорости деления клеток. Так, в присутствии 2,5% РТ время удвоения МСК составило $9,75 \pm 1,52$ ч, а в контроле без РТ – $22,58 \pm 3,44$ ч. Это позволило быстро и эффективно нарастить клеточную массу МСК. Добавление 2,5% РТ при остеогенной дифференцировке также потенцировало эффект индукторов остеогенеза в культуральной среде. Окраска на щелочную фосфатазу, особенно ализариновым красным на 21-й день культивирования была значительно более интенсивной под действием РТ. Уровень мРНК гена остеопонтина в остеогенно-дифференцированных МСК в эти сроки возрастал дозозависимо при добавлении в культуру клеток 1–5% РТ. В более ранние сроки (14 дней) РТ вызывал у остеогенно-индуцированных МСК повышение в 3,3–12,3 раза уровня мРНК гена щелочной фосфатазы. Таким образом, исследования *in vitro* позволили показать положительное влияние РТ на пролиферацию и дифференцировку МСК для использования в качестве клеточного составляющего остеогенного биотрансплантата.

Для замещения костных дефектов лучевой кости передних лап кроликов нами предложена композиция биотрансплантата, включающая РТ, остеогенный матрикс, остеогенно дифференцированные *in vitro* в течение 3–5 дней МСК (около 1 млн клеток), фиксированные снаружи фибриновым гелем. Полученная композиция наносилась на очищенный дефект кости под тиопенталовым наркозом. Ближайшее наблюдение за кроликами не выявило признаков общего или локального воспаления. Проведенный через 1 мес. анализ данных денситометрии остеогенного восстановления в месте костного дефекта выявил снижение плотности кости при применении остеоматрикса и повышение плотности кости при использовании кафама по сравнению с контролем ($p=0,0012$ и $p=0,0042$ соответственно). Плотность кости при применении пластин коллапана была выше, чем гранул ($p=0,031$). При назначении остеоматрикса через 2 мес. учета выявлено повышение плотности кости по сравнению с контролем ($p=0,0395$). КТ через 1 и 2 мес. учета не позволила определить, какой тип остеогенного матрикса в составе биотрансплантата имеет преимущества по восстановлению остеогенеза. Морфологические исследования препаратов костей животных позволили выявить более ускоренное (по сравнению с контролем) восстановление костной ткани при использовании пластин коллапана.

Таким образом, композиция биотрансплантата в составе релизата тромбоцитов, предифференцированных в остеогенном направлении МСК, остеопластических материалов (лучше – пластины коллапана), фибринового геля эффективна для замещения костного дефекта в экспериментальной модели животных.

Область применения: травматология, хирургия, клеточные биотехнологии.

Рекомендации по использованию: рекомендуется использовать для замещения больших дефектов трубчатых костей, при длительном несращении переломов, при образовании ложных суставов.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования для изучения свойств материалов-носителей для мезенхимальных стволовых клеток, разработки новых составляющих трансплантатов.

Technology of *in vitro* preparation of cell-based transplant to replace the bone defect in animals

S.M. Kosmacheva, N.N. Danilkovich, V.S. Derkachev, S.A. Alekseev, M.P. Potapnev

Technology of mesenchymal stem cell (MSC) – based biotransplant preparation was elaborated and implemented for treatment of bone defect in experimental animals (rabbits). *In vitro* expanded and osteogenic differentiated human MSC were used to create biotransplantat. Scaffold, platelet releasate and fibrin glue "Fibrinostat" were added in the place of bone defect. Comparison of several scaffold samples (Kollapan, Gialuost, Osteomatrix, Kafam) was done. Therefore the best results (bone density, histology) of healing were achieved when a research was conducted at 2 months timepoint, with plates of Collapan when compared to that without biotransplant. Thus we were able to demonstrate better healing of bone defect when using MCS-based biotransplant.

Field of application: traumatology, surgery, cellular biotechnology.

Offers for cooperation: joint research for studying the properties of carrier materials for mesenchymal stem cells, the development of new components of the grafts.

УДК 616.15-018:618.36/.38]:005.591.3

Экспансия гемопоэтических предшественников, полученных из плаценты человека после забора основного объёма пуповинной крови

О.Г. Фурман, В.С. Костюнина, Е.В. Васина, Н.В. Петевка, Г.Я. Хулуп, М.П. Потаннев

Рубрика: 62.33.31

НИИР: «Разработать технологию получения гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) плаценты человека для увеличения клеточности трансплантата пуповинной крови. Изучить возможности направленной дифференцировки и экспансии *ex vivo* стволовых клеток плацентарного происхождения».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. М.П. Потапнев, д-р мед. наук, проф. Г.Я. Хулуп.

Источник финансирования: госбюджет.

В последнее десятилетие ведутся работы по поиску и характеристике новых источников ГСК для регенеративной медицины. Показано, что ткань плаценты содержит дополнительный пул ранних предшественников кроветворения. Выделение и экспансия этих клеток *ex vivo* позволили бы значительно снизить риск трансплантаций пуповинной крови за счет сокращения периода длительной посттрансплантационной цитопении, обусловленной низким содержанием кроветворных клеток. В связи с вышеизложенным представляет интерес изучение возможности наращивания CD34⁺ клеток плаценты, полученных после забора основного объема пуповинной крови.

Цель — обосновать возможность экспансии гемопоэтических клеток плаценты.

Образцы плаценты и пуповинной крови были предоставлены ГУ «РНПЦ "Мать и дитя"» Минздрава Республики Беларусь после получения согласия рожениц.

После основного забора пуповинной крови плаценту доставляли в лабораторию в контейнере со льдом в течение 60 мин после родов. Из плаценты вырезали котиледон 30-50 г и механически измельчали на фрагменты от 0,5 до 1,5 см в диаметре. Гомогенизацию проводили при 4°C путем мягкого перетирания ткани в стеклянном гомогенизаторе с последующей фильтрацией через нейлоновые фильтры, имеющие размер пор 60 мкм.

Получение мононуклеарной фракции проводили путем разделения клеточной суспензии на градиенте плотности фиколла (1,077 г/л). Обогащенную CD34⁺ клетками фракцию мононуклеаров получали с помощью иммуномагнитной сепарации набором EasySep (StemCell Technologies, Канада) согласно инструкции производителя.

Обогащенные иммуномагнитной сепарацией CD34-положительные клетки плаценты и пуповинной крови подвергали параллельному сокультивированию с мезенхимальными стромальными клетками костного мозга здорового донора (МСК КМ) в бессывороточной среде с добавлением фактора стволовых клеток, лиганд тирозинкиназы-3 эмбриональной печени и тромбopoэтина.

После 8-дневной экспансии количество CD34-положительных клеток пуповинной крови и плаценты увеличилось в 30 и 5 раз соответственно.

Иммунофенотипический анализ показал, что исходно большинство выделенных CD34-положительных клеток плацентарного происхождения не экспрессируют маркеры миелоидного ряда CD45 и CD33 в отличие от аналогичной популяции CD34-положительных клеток пуповинной крови. Однако после экспансии все кроветворные предшественники плацентарного происхождения имели панлейкоцитарный маркер CD45 и кластер ранней миелоидной дифференцировки CD33.

Функциональные свойства кроветворных предшественников миелоидного ряда подтверждали колоние-

образующим тестом в полужидкой среде. При анализе субпопуляционного состава колониеобразующих единиц плаценты до и после сокультивирования с МСК КМ наблюдали все типы коммитированных и смешанных колоний эритроидного, гранулоцитарного и моноцитарного ростка кроветворения. По всем колониеобразующим единицам после сокультивирования отмечен прирост в 1125 раз для клеток плацентарного происхождения и в 65 — для пуповинной крови одного и того же образца.

Следует отметить, что в культуре клеток плаценты на момент завершения экспансии одна из двух CD34⁺ клеток была колониеобразующей (исходно — одна из 450), тогда как в культуре клеток пуповинной крови — одна из 6 (исходно — одна из 13). Полученные результаты указывают на то, что среди исходной популяции выделенных CD34-положительных клеток плаценты лишь очень малая их часть относится к стволовым кроветворным клеткам или предшественникам миелоидного ряда.

Таким образом, показана возможность значительной (более чем в 1000 раз) экспансии кроветворных предшественников миелоидного ряда, полученных из плаценты после забора основного объема пуповинной крови. Эффективность и экономическая целесообразность выделения и экспансии CD34-положительных клеток из плаценты требует дальнейшего изучения.

Область применения: клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина.

Рекомендации по использованию: в учреждениях онкологического профиля при трансплантациях пуповинной крови.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования, совместная апробация разработанных технологий в трансплантологии и банкировании стволовых клеток пуповинно-плацентарного происхождения.

Expansion of hematopoietic progenitors derived from human placenta after sampling main volume umbilical cord blood

*O.G. Furman, V.S. Kostyunina, E.V. Vasina,
N.V. Petyovka, G.Ya. Khulup, M.P. Potapnev*

After umbilical cord blood collection some hematopoietic stem cells remain in a placental tissue. These cells could be isolated and expanded for further transplantation together with umbilical cord blood hematopoietic cells.

The aim of this study was to explore the possibility of placental hematopoietic stem cells expansion. After 8 days of expansion the placental CD34⁺ cell number increased 5-fold, and the colony forming units of more than 1000-fold. Phenotypic characteristics of hematopoietic cells derived from placenta and umbilical cord blood after the expansion were similar. The effectiveness and feasibility of isolation and expansion of CD34-positive cells from the placenta require further study.

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

Offers for cooperation: joint research, clinical trials.

УДК 616.419-018:616.853]-085:57.089

Экспрессия нестина в мезенхимальных стволовых клетках костного мозга пациентов с эпилепсией после нейрогенной индукции *in vitro*

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

Рубрики: 76.29.46; 76.29.51

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.

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) человека сохраняют способность к пролиферации и дифференцировке при культивировании *in vitro*, а также при реимплантации, что обуславливает их высокую значимость в клинической практике, в т. ч. и для лечения симптоматической эпилепсии. Ряд исследователей, указали на возможность получения из МСК нейрональных предшественников с последующей дифференцировкой в различные типы нервной ткани (нейроны, астроциты, олигодендроциты). При нейрогенной дифференцировке МСК, как правило, используются комбинации химических агентов либо специфических нейрогенных сред и ростовых факторов, вызывающие запуск экспрессии генов, характерных для стволовых клеток нервной ткани.

Цель — изучить характер экспрессии нестина – маркера нервной ткани – при нейроиндукции МСК костного мозга (КМ) пациентов с эпилепсией.

Показано изменение экспрессии нестина в МСК КМ пациентов с эпилепсией после нейрогенной индукции *in vitro*. Установлено, что экспрессия нестина в нейроиндуцированных и интактных МСК носит перманентный характер.

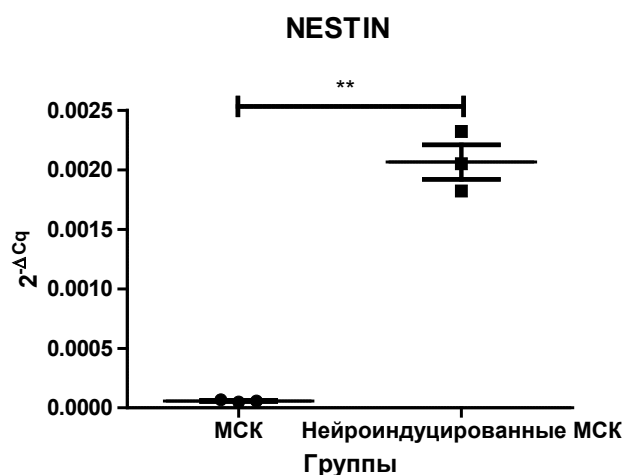
МСК КМ пациентов с эпилепсией получали по стандартной методике и поддерживали в культуре в среде α MEM с добавлением 5% сыворотки крови человека группы АВ (IV). При достижении культурой клеточности, достаточной для инфузии (0,5-1 млн клеток на 1 кг массы пациента), клетки переводили на нейроиндукционную среду (NeuroCult с добавлением EGF и FGF-2) на период 7 сут. Часть контрольных клеток, культивируемых в среде α MEM без добавления дифференцировочных факторов, и нейроиндуцированных МСК отбирали для выделения РНК и анализа методом проточной цитометрии. РНК подвергали обратной транскрипции и количественной ПЦР. Результаты анализировали с использованием парного теста Уилкоксона в программном обеспечении Graphpad Prism 5.03. Часть клеток подвергали внутриклеточному окрашиванию антителом к нестину, меченным AlexaFluor 488.

Нестин представляет собой белок промежуточных филаментов типа VI, характерный, главным образом, для клеток-предшественников субвентрикулярной зоны. Нестин экспрессируется в незрелых делящихся клетках нервной ткани, увеличение экспрессии данного маркера свидетельствует о достаточной степени незавершенности процесса нейрогенной индукции. Нестин считается маркером высокой пролиферативной активности, также его прочно ассоциируют с тканями, в которых происходит активный ангиогенез.

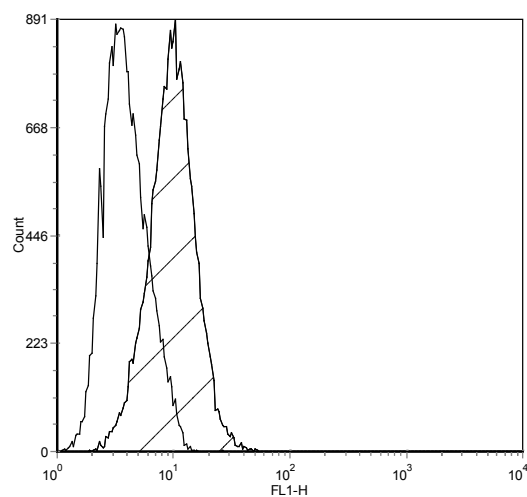
Интактные и нейроиндуцированные МСК костного мозга трех пациентов с эпилепсией анализировали на предмет экспрессии нестина на уровне как мРНК, так и белка.

Анализ методом количественной ПЦР выявил статистически значимое увеличение экспрессии нестина в МСК после нейроиндукции в 35,84 раза (диапазон 30,683–41,756, $p = 0,0048$) (рис. 1А).

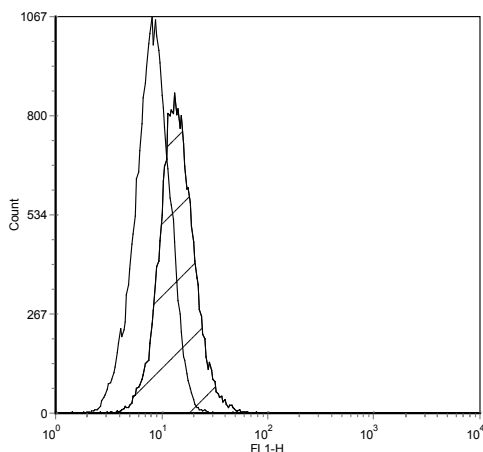
Методом проточной цитометрии установлено, что процент нестин-положительных клеток составил $85,88 \pm 8,05\%$ среди неиндуцированных МСК и $77,76 \pm 4,71\%$ среди нейроиндуцированных МСК ($p > 0,5$) (рис. 1Б-1В).



А



Б



В

Рисунок 1 – Экспрессия нестина в нейроиндуцированных мезенхимальных стволовых клетках костного мозга пациентов с эпилепсией

А – результаты количественной ПЦР, Б – гистограмма распределения нестин-положительных интактных клеток, В – гистограмма распределения нестин-положительных нейроиндуцированных клеток

**Гистограммы с незаштрихованной областью – неокрашенный контроль.
** $p < 0,01$.**

Отсутствие статистически значимой разницы между интактными и нейроиндуцированными МСК по экспрессии нестина на уровне белка может объясняться следующим: серьезной разницы по темпам пролиферации между соответствующими культурами не выявлено.

Таким образом, применение нестина в качестве маркера нейрональной дифференцировки оправдано только в сочетании с другими тканеспецифическими маркерами.

Область применения: клеточная биология, трансплантология, регенеративная медицина.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы в практике научных исследований и научно-методической деятельности.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования в области регенеративной медицины.

Nestin expression in bone marrow mesenchymal stem cells of patients with epilepsy after neuroinduction *in vitro*

I.N. Severin, S.I. Ignatenko, E.V. Kozlov, N.V. Goncharova, S.M. Kosmachova, M.P. Potapnev

Human mesenchymal stem cells (MSCs) possess the ability to proliferate and differentiate both *in vitro* and

after reimplantation. The properties of MSCs stipulate their clinical significance including symptomatic epilepsy therapy. The number of research groups demonstrated MSCs differentiation into different types of neuronal cells (neurons, astrocytes, oligodendrocytes). The protocols of neuronal MSCs differentiation usually exploit the combination of chemical agents with specific media and growth factors to upregulate the expression of type-specific neural genes.

The purpose of our study was to investigate the expression nestin in the course of neuroinduction protocol in bone marrow mesenchymal stem cells of patients with epilepsy.

We demonstrated the significant upregulation of nestin gene expression at the mRNA level in bone marrow MSCs after a period of neural induction. There was no statistical difference between intact and neuroinduced MSCs in nestin expression at the protein level

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

Offers for cooperation: joint research in the field of regenerative medicine.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

УДК 616.832:616.711-001]:612.014.42

Медицинская технология дифференцированной электрофизиологической оценки функций спинного мозга при полисегментарном поражении нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника

*И.А. Ильясевич, И.Р. Воронович, А.В. Заровская,
О.И. Шалатонина, Е.В. Сошникова, И.В. Кандыбо,
А.И. Юзефович, О.Н. Васько*

Рубрика: 76.29.42

НИР: «Разработать медицинскую технологию дифференцированной электрофизиологической оценки функций спинного мозга при полисегментарном поражении ниже-грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника», № госрегистрации 20113491 от 19.05.2011 г.

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. И.Р. Воронович, д-р биол. наук, доц. И.А. Ильясевич.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать алгоритм и определить критерии дифференцированной электрофизиологической оценки функций спинного мозга и его корешков при полисегментарном поражении нижегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника.

Деформация и стеноз нижегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночного канала приводят к нейродеструктивным и ишемическим изменениям спинного мозга. Неврологическое исследование не всегда позволяет дифференцировать степень и уровень его поражения, особенно при наличии многоуровневой компрессии на нескольких сегментарных уровнях, что затрудняет принятие решения о хирургическом лечении. Нейрофизиологическая диагностика нарушений проводимости, основанная на регистрации и анализе вызванных потенциалов, дает количественную оценку функций глубоко лежащих нервных структур спинного мозга в целом и на отдельных его участках. Однако ее внедре-

ние в клиническую практику ограничено в связи с отсутствием критериев оценки поражения спинного мозга на уровне различных пояснично-крестцовых сегментов.

Работа основана на анализе нейрофизиологических данных, зарегистрированных у 248 пациентов со стенозом позвоночного канала на уровне пояснично-крестцовых и нижегрудных позвонков. Клиническая картина характеризовалась преходящими или стойкими неврологическими нарушениями, для верификации которых использовались методы рентгенографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии. Нейрофизиологическое исследование включало суммарную электромиографию мышц нижних конечностей и регистрацию моторных ответов (МО) мышц при транскраниальной магнитной стимуляции.

Суммарная электромиография позволяет получить количественную информацию о степени моторного дефицита мышц и уточнить зону двигательного поражения. Для непосредственной оценки проводимости нервных трактов спинного мозга и его корешков производили регистрацию и анализ моторных ответов мышц нижних конечностей при последовательной транскраниальной и корешковой (поясничной) магнитной стимуляции. При оценке моторных ответов определяли амплитуду негативной фазы (мкВ) и латентный период (мс). Вычисляли время центрального моторного проведения, которое является количественной характеристикой проводимости нисходящих нервных трактов спинного мозга. Время центрального моторного проведения определяли как разность латентных периодов моторных ответов, зарегистрированных в одной и той же мышце при транскраниальной и корешковой магнитной стимуляции. Электрофизиологический паттерн моторного ответа мышц нижних конечностей у пациентов со стенозом позвоночного канала в отличие от группы сравнения характеризовался снижением амплитуды моторного ответа до $0,2 \pm 0,05$ мВ (при норме $1,0 \pm 0,3$ мВ) в сочетании с увеличением его латентного периода. Интервалы достоверного изменения временных показателей моторного ответа при патологии позвоночника представлены в таблице.

Таблица

Средние значения латентного времени (мс) моторных ответов мышц нижних конечностей ($M \pm m$)

Название мышцы	Параметр МО	I	II	Группа сравнения
M. quadriceps (L ₂ -L ₄)	ТМС	26,9±3,	22,3	20,8±1
	КМС	0*	±2,1	A
	ВЦМП	10,8±1,	9,3±	8,2±0,
		7*	1,4	9
		15,1±2,	13,3	12,8±1
	5*	±2,5	,5	
M. tibialis anterior (CU-L ₁)	ТМС	31,6±2,	32,1	29,8±2
	КМС	2	±3,1	,1
	ВЦМП	14,4±2,	17,5	13,6±1
		8	±2,5*	,7
		16,3±3,	15,3	14,5±1
	1*	±3,1	,5	

Окончание таблицы

Название мышцы	Параметр МО	I	II	Группа сравнения
M. extensor Digitorum brevis (Ls)	ТМС	42,3±2,	40,7	35,6±2
	КМС	5*	±2,3*	,4
	ВЦМП	22,4±3,	24,8	21,7±2
		7	±2,4*	,3
		18,3±3,	16,4	14,8±1
6*	±2,8*	,7		
M. abductor hallucis (S ₁ -S ₂)	ТМС	40,2±4,	42,3	38,3±1
	КМС	3*	±2,3*	,7
	ВЦМП	23,1±2,	26,1	22,3±2
		5*	±1,5*	,4
		17,4*2,	17,6	16,0±1
8*	±3,6*	,9		

Примечание: I – пациенты со стенозом нижнегрудного позвоночного канала; II – пациенты со стенозом пояснично-крестцового позвоночного канала; ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция; КМС – корешковая магнитная стимуляция; ВЦМП – время центрального моторного проведения; * достоверность полученных результатов составляет 95% при уровне значимости < 0,05.

Цифровой материал таблицы является базой данных для проведения электрофизиологической диагностики нарушений функции спинного мозга и его корешков при полисегментарном стенозе нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночного канала.

Зарубежных и отечественных аналогов разработанного метода диагностики не существует.

Предлагаемый метод электрофизиологической диагностики решает проблему оценки функциональных нарушений при полисегментарном стенозе нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночного канала: позволяет проводить дифференциальную диагностику спинального и радикулярного поражения, определять локализацию доминирующего очага, выявлять признаки доклинического развития патологического изменения функции и контролировать эффективность лечения.

Экономический эффект достигается путем повышения эффективности диагностики, оптимизации сроков, тактики и объема хирургического вмешательства.

Область применения: нейрохирургия и неврология. Методика может быть применена при стенозе нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночного канала другой этиологии.

Рекомендации по использованию: отражены в инструкции по применению «Диагностика нарушений функций спинного мозга при стенозе нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночного канала», рег. № 093-0913, инструкция по применению утверждена 04.10.2013. Метод внедрен в нейрохирургических отделениях № 1 и № 2 РНПЦ травматологии и ортопедии.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по указанной тематике.

Medical technology of the differentiating electrophysiological assessment of spinal cord functions in polysegmental defeat of lower thoracic and lumbosacral spine

*I.A. Ilyasevich, I.R. Voronovich, A.V. Zarovskaya,
O.I. Shalatonina, E.V. Soshnikova, I.V. Kandybo,
A.I. Yuzefovich, O.N. Vasko*

Aim - to develop an algorithm and to determine the criteria differentiated electrophysiological assessment of functions of the spinal cord and its roots in polysegmental stenosis lower thoracic and lumbar-sacral regions of the spinal canal.

In the neurophysiological studies performed in 248 patients with stenosis of lower thoracic and lumbar-sacral regions of the spinal canal, there were defined the criteria differentiated electrophysiological diagnostics of spinal and radicular defeat at the level of the lumbar segments of the spinal cord. Neurophysiological criteria disorders of the spinal cord and its roots in degenerative disease of the lumbar-sacral spine allow to solve the problem of exact functional diagnostics, determining the degree of the damage and localization of the dominant focus.

The field of application of the developed method - the diagnosis of the level and extent of injury to the spinal cord and its roots in polysegmental stenosis of the lower thoracic and lumbar-sacral regions of the spinal canal.

Offers for cooperation: consultative assistance in the application, joint research on this topic.

УДК: 616.831-007:616.832-007.235]-06-089

Медицинская технология хирургического лечения аномалии Арнольда-Хиари, осложненная развитием сирингогидромиелии

*О.И. Дулуб, С.А. Корчевский, И.А. Ильясевич,
А.А. Заровская*

Рубрика: 76.29.41

НИИР: «Разработать медицинскую технологию хирургического лечения аномалии Арнольда-Хиари,

осложненной развитием сирингогидромиелии», № госрегистрации 20113492 от 22.09.2011 г.

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

Научный руководитель: канд. мед. наук О.И. Дулуб.

Источник финансирования: госбюджет.

Аномалия Арнольда–Хиари является тяжелым врожденным дефектом развития черепа (задней черепной ямки), головного и спинного мозга, в результате которого нижние отделы мозжечка (миндалики) смещаются в большое затылочное отверстие, вызывая синдром сдавления каудальных отделов ствола мозга, нарушение ликвородинамики и ликвороциркуляции. До 75% наблюдений сопровождается кистозным расширением центрального спинномозгового канала с развитием сирингогидромиелии. Прогрессирующее нарушение ликвородинамики определяет появление и нарастание общемозговой симптоматики, бульбарных и сенсомоторных расстройств.

Несмотря на то, что мальформация Арнольда–Хиари изучается более 130 лет, до настоящего времени нет единого мнения о ее патогенезе, показаниях к хирургическому лечению. Неудовлетворенность результатами известных методик хирургического лечения, в особенности при осложненном течении патологии с нарушениями ликвородинамики спинного мозга, обуславливает дальнейшие исследования.

Цель — разработать медицинскую технологию хирургического лечения аномалии Арнольда–Хиари, осложненной развитием сирингогидромиелии.

Обследовано в динамике 37 пациентов с аномалией Арнольда–Хиари, осложненной развитием сирингогидромиелии. Разработан диагностический алгоритм, включающий выполнение магнитно-резонансной (МРТ) и рентгеновской компьютерной томографии (КТ), электронной миографии, соматосенсорных вызванных потенциалов, транскраниальной магнитной стимуляции, а также исследование мигательного рефлекса и диафрагмального нерва, транскраниальной доплерографии и ультразвукового исследования УЗИ брахицефальных артерий.

Исследование ликвородинамики краниовертебрального перехода функциональными методиками МРТ, использование методик вызванных потенциалов мигательного рефлекса и диафрагмального нерва (патенты Республики Беларусь № 12757 от 07.10.2009 и № 16150 от 10.04.2012) позволило верифицировать прогрессирующее поражение структур верхнешейного отдела спинного мозга, определить показания к хирургическому лечению и объективизировать его эффективность.

Девятнадцати пациентам с наиболее тяжелым течением заболевания из-за развития нарушений мозговой и спинномозговой ликвородинамики, прогрессирования неврологических расстройств и прогрессирующего поражения проводящих путей верхнешейного отдела спинного мозга выполнена разработанная нами методика хирургического лечения, предусматривающая наряду с декомпрессией задней черепной ямки и верхнешейного отдела спинного мозга цистерно-перитонеальное

шунтирование с использованием клапанных систем (патент Республики Беларусь № 16235 от 11.05.2012).

Описание технологии использования метода. Оперативное вмешательство состоит из двух частей – декомпрессивной трепанации задней черепной ямки и декомпрессии верхнешейного отдела спинного мозга и цистерно-перитонеального шунтирования.

Декомпрессивная трепанация задней черепной ямки и декомпрессия верхнешейного отдела спинного мозга. Положение пациента на столе – на животе. Голова максимально согнута и фиксирована скобой Мэнфилда. Срединный разрез кожи и мягких тканей производят от затылочного бугра до области над остистым отростком СIII позвонка. Скелетирование чешуи затылочной кости и остистых отростков, дуг СI и СII позвонков. С помощью копьевидной фрезы выполняют трепанацию задней черепной ямки с последующей резекцией чешуи затылочной кости и при необходимости осуществляют ламинэктомию СI и СII позвонков. При показаниях производят рассечение твердой мозговой оболочки и выполняют ее пластику апоневрозом или искусственной оболочкой. На этом первый этап оперативного лечения заканчивают. Рану закрывают наводящими швами.

Цистерно-перитонеальное шунтирование. Положение пациента на боку. Если твердая мозговая оболочка не рассекалась, то рассекают ее и последовательно вскрывают арахноидальную оболочку цистерны. Затем субцеребеллярно во фронтальной плоскости в большую затылочную цистерну проводят краниальный конец шунтирующей системы с клапанным механизмом и осуществляют его фиксацию к твердой мозговой оболочке лигатурой. В зависимости от величины интраоперационно измеренного ликворного давления используют клапанный механизм высокого (10-20 мм рт. ст.) или среднего давления (5-15 мм рт. ст.). Проверяют работоспособность клапанной системы. Клапанный конец шунта проводят и располагают подкожно на дорзальной поверхности шеи, где выполняют промежуточный разрез кожных покровов. Плотнo ушивают мягкие ткани в затылочной области.

Затем с помощью проводника через промежуточный разрез кожных покровов проводят подкожно в эпигастральную или подвздошную область каудальный конец шунта. Вскрывают брюшную полость с помощью эндоскопической канюли. Собирают шунтирующую систему через клапанный механизм, проверяют сохранение работоспособности клапанной системы. Периферический конец шунтирующей системы опускают в брюшную полость через канюлю, которую удаляют. Плотнo ушивают послеоперационные раны. Постельный режим в течение 3-5 дней.

Предлагаемый метод лечения аномалии Арнольда–Хиари, осложненной развитием сирингогидромиелии, позволяет одномоментно двухэтапно произвести как патогенетическое, так и этиотропное хирургическое вмешательство с целью декомпрессии структур задней черепной ямки и краниоспинального перехода, а также восстановить ликвороциркуляцию или устранить ее патологический характер. Субцеребеллярное введение

краниального фрагмента шунта в большую затылочную цистерну является наименее травматичным методом шунтирования ликворных пространств. Установка периферического конца системы в брюшную полость обеспечивает максимальный всасывающий эффект при отсутствии вакуум-эффекта, сохраняя таким образом работоспособность шунтирующей системы на все время ее имплантации.

Применение разработанного метода хирургического лечения рассматриваемой патологии помимо улучшения результатов позволяет сократить сроки временной нетрудоспособности, предотвратить развитие стойкой трудопотери.

Область применения: нейрохирургия и неврология. Методика лечения пациентов с аномалией Арнольда–Хиари может быть также применена при краниовертебральном стенозе другой этиологии, сочетающейся с сирингогидромиелией.

Рекомендации по использованию: отражены в инструкции по применению «Метод хирургического лечения пациентов с аномалией Арнольда–Хиари, осложненной развитием сирингогидромиелии с использованием шунтирующих систем», рег. № 206-1213. Инструкция по применению 06.03.2014; метод внедрен в ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии».

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Medical technology of surgical treatment of malformation of Arnold-Chiari, complicated by syringomyelia

O.I. Dulub, S.A. Korchevskiy, I.A. Ilyasevich, A.A. Zarovskaya

Use of the modern methods MRI of diagnostics liquorodynamics, the developed techniques of the somatosensory evoked potential (n.trigeminus), motor evoked potential (m.diaphragma) of disturbances conductivity research the cranial part of a spinal cord allowed to propose the differential approach to treatment of 37 patients with malformation of Arnold-Chiari, complicated by syringomyelia. The original method of the decompression fossa cranium posterior and upper cervical cord spine added cystemo-vertebral or cystemo-peritoneal shunting with use of valvate systems of high and middle pressure is executed in 19 cases of the most expressed development of a syringomyelia.

Offers for cooperation: joint reseach on this topic.

УДК 616.711–007.234–089.84

Хирургическая технология металлоостеосинтеза позвоночника у пациентов с вертебральным остеопорозом и конструкция для ее осуществления

Н.А. Чумак, А.В. Бабкин, О.И. Дулуб, З.В. Егорова

Рубрика: 76.29.41

НИР: «Разработать хирургическую технологию металлоостеосинтеза позвоночника у пациентов с вертебральным остеопорозом и конструкцию для ее осуществления», № госрегистрации 20113493 от 22.09.2011.

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Бабкин.

Организация-соисполнитель: НП ООО «Медбиотех».

Источник финансирования: госбюджет.

Наличие у пациентов с различной патологией позвоночника сопутствующего вертебрального остеопороза резко снижает возможность применения классической транспедикулярной фиксации из-за высокого риска нестабильности устанавливаемой металлоконструкции и зачатую является противопоказанием к оперативному вмешательству.

Основная причина нестабильности применяемых при вертебральном остеопорозе классических транспедикулярных фиксаторов (ТПФ) – резорбция костной ткани вокруг винтов металлоконструкции. Необходимость применения ТПФ в условиях сопутствующего остеопороза требует использования дополнительных методов фиксации винтов в губчатом веществе.

Цель — создать хирургическую технологию металлоостеосинтеза позвоночника у пациентов с вертебральным остеопорозом и конструкцию для ее осуществления.

В результате осуществления данного проекта разработан метод остеосинтеза позвоночника транспедикулярным фиксатором при остеопорозе. Предложенный метод остеосинтеза позвоночника отличается от применяемого в настоящее время использованием ТПФ с цементной фиксацией винтов. Через специальные перфорированные канюлированные винты ТПФ, применяемый в вертебральной хирургии костный цемент на основе полиметилметакрилата вводится в костные структуры тел позвонков. После полимеризации рабочей смеси костного цемента обеспечивается более прочная фиксация винтов ТПФ в телах позвонков.

Совместно с НП ООО «Медбиотех» разработана металлоконструкция для металлоостеосинтеза позвоночника при остеопорозе; проведены ее медицинские клинические испытания.

Подготовлена и утверждена инструкция по применению «Метод остеосинтеза позвоночника транспедикулярным фиксатором при остеопорозе».

Разработанный метод по своим научно-техническим характеристикам соответствует существующим зарубежным аналогам технологии транспедикулярной фиксации позвоночника с применением костного цемента у пациентов с вертебральным остеопорозом. Отечественных аналогов не существует.

Результаты клинического применения метода остеосинтеза позвоночника транспедикулярным фиксатором при остеопорозе в Республиканском научно-практическом центре травматологии и ортопедии свидетельствуют о высокой эффективности данной технологии для восстановления опороспособности различных отделов позвоночника в условиях вертебрального остеопороза.

Разработанный метод остеосинтеза позвоночника транспедикулярным фиксатором при остеопорозе позволяет повысить прочность фиксации и снизить риск нестабильности устанавливаемых металлоконструк-

ций у пациентов с травматическим, дегенеративно-дистрофическим и опухолевым поражением позвоночника на фоне имеющегося первичного или вторичного остеопороза. Внедрение метода в практическое здравоохранение и его широкое применение обеспечивает раннюю вертикализацию, активизацию и реабилитацию указанных групп пациентов. Кроме улучшения результатов лечения пациентов с указанной патологией позвоночника, осуществляется снижение расходов на стационарное лечение за счет ранней реабилитации и сокращения сроков пребывания в стационаре.

Помимо этого применение разработанного метода остеосинтеза позвоночника позволяет получить экономический эффект из-за сокращения срока временной нетрудоспособности, а также предотвратить выход на инвалидность в трудоспособном возрасте. Кроме того, экономический эффект достигается путем импортозамещения, так как стоимость отечественной металлоконструкции, изготовленной в НП ООО «Медбиотех», ниже зарубежных аналогов в 1,5 раза.

Область применения: хирургия позвоночника. Применяется при травматических повреждениях позвоночника, дегенеративно-дистрофических поражениях и деформациях позвоночника, опухолевых поражениях грудного и поясничного отдела позвоночника у пациентов с первичным или вторичным вертебральным остеопорозом.

Рекомендации по использованию: отражены в инструкции по применению «Метод остеосинтеза позвоночника транспедикулярным фиксатором при остеопорозе», рег. № 187-1113, инструкция по применению

06.06.2014; метод внедрен в ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии».

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь по внедрению, совместные исследования по указанной тематике.

Surgical technique of spine osteosynthesis in patients with osteoporosis and construction for its implementation

N.A. Chumak, A.V. Babkin, O.I. Dulub, Z.V. Egorova

Possibility of using classical pedicle screw fixation in osteoporotic spine is limited due to the high risk of installed implants instability. The necessity of using pedicle screw fixation in patients with osteoporosis requires the use of additional methods of fixation screws in osteoporotic vertebrae.

High efficiency of a new surgical technic was demonstrated in patients with vertebral osteoporosis and various diseases of the spine, because the use of polymethylmethacrylate increases the strength of pedicle screws fixation in osteoporotic vertebral bodies. Also the use of cement augmentation of pedicle screws promotes early verticalization and rehabilitation of patients, reduces the time and cost of treatment. The area of new surgical technique application includes traumatic damages of spine, degenerative and tumor lesions of spine in patients with vertebral osteoporosis.

Offers for cooperation: consultative assistance in the application, joint research on this topic.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ

УДК 616-002.5:616.015.6

Алгоритм ведения пациентов с туберкулезом с полной лекарственной устойчивостью

*Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин,
А.П. Астровко, В.В. Солодовникова, М.И. Дюсмикева*

Рубрика: 76.29.53

НИИР: «Разработать и внедрить метод комплексной терапии с применением мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток у пациентов с туберкулезом с полной лекарственной устойчивостью».

Сроки выполнения НИИР: январь 2014 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать алгоритм ведения пациентов с туберкулезом с полной лекарственной устойчивостью.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) характеризуется устойчивостью к двум основным противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) – изониазиду (H) и рифампицину (R). В последнее время появилась и распространяется еще более тяжелая форма заболевания – туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), характеризующийся одновременной дополнительной устойчивостью к любому из аминогликозидов (гликопептидов) и фторхинолонов. Туберкулез с полной лекарственной устойчивостью (ПЛУ-ТБ) является общим термином для туберкулеза, который устойчив к более широкому кругу препаратов, чем ШЛУ-ТБ. Микобактерия туберкулеза (МБТ), вызывающая ПЛУ-ТБ, устойчива по крайней мере ко всем ПТЛС, к которым в настоящее время существуют стандартизованные и достоверные методы определения устойчивости. ПЛУ-ТБ вначале был обнаружен в Индии, Иране и Италии. Однако этот феномен уже зарегистрирован и в Беларуси. Эффективность лечения данной формы заболевания крайне низкая.

Алгоритм ведения пациентов с ПЛУ-ТБ включает:

1. После получения результатов тестирования «быстрыми» методами (резистентность к R±H), до получения результатов ТЛЧ на основе культуральных методов схема лечения должна включать как минимум 5 ПТЛС и основываться на данных о предыдущем приеме пациентом ПТЛС, данных о распространенности лекарственной устойчивости к ПТЛС в конкретном регионе и данных о контактах.

2. После получения результатов ТЛЧ на основе культуральных методов к ПТЛС 1 и 2-го рядов и подтверждения диагноза ПЛУ-ТБ схема лечения корректируется: химиотерапевтический режим должен включать как минимум 4 ПТЛС, к которым чувствительность МБТ установлена лабораторно, либо имеется ее высокая вероятность (несмотря на лабораторную резистентность). В схему рекомендуется включать моксифлоксацин, капреомицин и пиперазид, даже если ла-

бораторно установлена резистентность к этим ПТЛС. Пациент должен получать не менее 180 доз капреомицина.

3. В химиотерапию ПЛУ-ТБ следует включать препараты 5-й группы: предпочтительно линезолид и имепенем/циластатин. В будущем при получении информации о безопасности и клинической эффективности экспериментальных ПТЛС (деламанид, бедаквилин) и регистрации их в Беларуси возможно включение данных средств в схему химиотерапии ПЛУ-ТБ.

4. Курс химиотерапии ПЛУ-ТБ проводят в течение как минимум 18 мес. после абациллирования.

5. Сразу после подтверждения диагноза ПЛУ-ТБ следует рассмотреть возможность лечения аутологичными мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками.

6. Не следует использовать интермиттирующий режим приема ПТЛС.

7. Необходимо проводить мероприятия по предотвращению и коррекции побочных эффектов для каждого из используемых ПТЛС:

- обеспечение высокого уровня клинико-лабораторной и функциональной диагностики (включая расширенный биохимический анализ крови, ЭКГ, аудиограмму) на регулярной основе;

- постепенное начало лечения для труднопереносимых ПТЛС;

- при плохой переносимости можно разделять прием этионамида (протионамида), цикloserина и ПАСК;

- использовать весь возможный спектр лекарственных средств для купирования побочных эффектов.

8. В процессе лечения ввиду того, что нет большого опыта использования подобных комбинаций ПТЛС, необходим тщательный активный лекарственный мониторинг.

9. В связи с длительностью терапии и большим количеством побочных эффектов особенно важно установление комплайенса между медицинским персоналом и пациентом. Следует также рассмотреть применение мер, направленных на психологическую и социальную поддержку, своевременное выявление и лечение алкогольной и наркотической зависимости.

Выполнение указанного алгоритма позволит повысить эффективность терапии этой сложной категории пациентов.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: алгоритм может быть внедрен в практику работы противотуберкулезных организаций.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The algorithm for tuberculosis care for patients with TDR-TB

*E.M. Skryagina, G.L. Gurevich, A.E. Skryagin,
A.P. Astrovko, V.V. Solodovnikova, M.I. Dusmikeeva*

Objective: to develop the algorithm of TB patients with total drug-resistant.

The effectiveness of treatment of this form of disease is extremely low.

The implementation of the algorithm in the practice of National TB programme will enhance the effectiveness of treatment for TB patients with total drug resistant.

УДК 616.24-002.5-08

**Алгоритм оказания противотуберкулезной
медицинской помощи пациентам
с ВИЧ-инфекцией**

*А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Д.С. Падуто,
Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин, М.И. Дюсмикеева*

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Определить медицинские и социальные детерминанты, влияющие на лечение пациентов с туберкулезом легких».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать алгоритм оказания противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией.

Результаты когортного анализа пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Изучены современные подходы по оказанию медицинской помощи пациентам с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

При проведении совместных мероприятий по организации противотуберкулезной помощи у пациентов с ВИЧ необходимо обеспечить: интенсивное выявление туберкулеза с использованием быстрых методов диагностики, доступность тестирования лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, в т. ч. с применением быстрых методов; проведение лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции; профилактическое лечение изониазидом; профилактическое лечение ко-тримоксазолом; инфекционный контроль в противотуберкулезных организациях, где проводится лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза; динамическое наблюдение за пациентами с ВИЧ и туберкулезом в рамках диспансерного наблюдения.

Рентгенофлюорографическое исследование органов грудной клетки пациентам с ВИЧ проводится в плановом порядке 1 раз в год, при наличии отягощающих факторов – 2 раза в год; внеочередное – при возникновении симптомов бронхолегочных заболеваний, при взятии пациента с ВИЧ на диспансерный учет по ВИЧ-инфекции. При каждом посещении пациенту с ВИЧ проводится клинический скрининг активного туберкулеза по четырем основным клиническим симптомам: кашель; повышенная температура; потеря веса; ночная потливость. Кроме того, производится бактериоскопическое исследование 3-х образцов мокроты, в т. ч. 1 образец направляется на исследование с использованием быстрых методов диагностики туберкулеза и множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (GeneXpert, ВАСТЕС MGIT960, LPA).

Пациентам с подозрением внелегочного туберкулеза по назначению специалистов соответствующего профиля производятся эндоскопическое, ультразвуковое, компьютерно-томографическое либо иные лабораторно-инструментальные исследования органов и систем, берутся образцы патологического материала (кровь, спинномозговая и плевральная жидкость, моча, биоптаты печени, кожи и др.) для выполнения бактериологического, гистологического, молекулярно-генетического и/или морфологического анализа.

Для снижения риска трансмиссии туберкулеза посещение противотуберкулезных организаций лицами с ВИЧ должно быть ограничено. Потоки пациентов должны быть разграничены в зависимости от степени эпидемической опасности.

Лечение туберкулеза у пациентов с ВИЧ проводится в соответствии с утвержденными Министерством здравоохранения нормативными документами. Пациентам с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом рекомендуется сразу после установления диагноза профилактическое назначение ко-тримоксазола 960 мг/сут на весь курс лечения туберкулеза; через 2-8 недель от начала терапии противотуберкулезными лекарственными средствами (с целью избежать взаимодействия противотуберкулезных и антиретровирусных лекарств и суммирования их побочных эффектов, снизить риск развития синдрома восстановления иммунитета) назначают антиретровирусные препараты.

При отсутствии противопоказаний и признаков активного туберкулеза у пациентов с ВИЧ фтизиатром и/или инфекционистом назначается профилактическое лечение туберкулеза изониазидом с оформлением соответствующего заключения и согласия пациента на его проведение. Профилактическое лечение изониазидом проводится в дозе 5 мг/кг веса (не более 300 мг/сут) ежедневно в течение 6 мес. При отрыве (прекращении лечения) пациента от профилактического лечения на 2 мес. и более оно начинается заново. Периодичность проведения профилактического лечения – не реже 1 раза в 2 года.

Область применения: фтизиатрия, инфекционные болезни, эпидемиология.

Рекомендации по использованию: алгоритм может быть внедрен в практику работы противотуберкулезных организаций, инфекционных организаций и организаций санитарно-эпидемической службы.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

**The algorithm for tuberculosis care for patients with
hiv infection**

*A.P. Astrovko, E.M. Skryagina, D.S. Paduto,
G.L. Gurevich, A.E. Skryagin, M.I. Dusmikeeva*

There was developed a clinical algorithm, comprising: detection of tuberculosis in HIV-infected persons; there was streamlined a procedure for HIV testing in patients with TB and persons with suspected TB; there were revised approaches to HAART in patients with HIV-TB; there was introduced co-trimoxazole prophylaxis in patients with

HIV-TB; there were revised indications and contraindications to isoniazid prophylaxis in HIV-infected individuals, the multiplicity; there was developed a mechanism for the exchange of information between infectious disease, epidemiologists and TB specialists using registers tuberculosis and HIV-infected persons.

УДК 616-002.5-089:615.015.6

Алгоритм хирургического лечения туберкулеза у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью

*В.Я. Кралько, Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина,
О.М. Залуцкая, А.Е. Скрягин, Д.И. Горенок,
М.М. Голайдо*

Рубрика: 76.29.53

НИИР: «Разработать технологию оперативного лечения и ведения пациентов с мультирезистентным туберкулезом в условиях современной эпидемиологической ситуации».

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — определить наиболее эффективные подходы к хирургическому вмешательству, пред- и послеоперационной подготовке, а также схемы химиотерапии пациентов с различными формами мультирезистентного туберкулеза.

С целью повышения эффективности оперативных вмешательств нами разработан алгоритм хирургического лечения туберкулеза у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ).

Хирургическое лечение осуществляется в случае отсутствия положительной динамики туберкулеза при условии адекватного приема противотуберкулезных лекарственных средств и отсутствия противопоказаний. Цель оперативного лечения — удаление очага инфекции. К плановым клиническим показаниям для хирургической операции туберкулеза у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью относятся фиброзно-кавернозный туберкулез; туберкуломы с признаками активности; конгломератные туберкуломы; казеозная пневмония; осложнения: разрушенное легкое, кровотечение, бронхоэктазы, бронхоплевральный свищ, эмпиема, неразрешающийся пневмоторакс.

Прогностическими показаниями являются: неудача настоящего курса лечения; высокий риск неудачи в лечении: ШЛУ, пре-ШЛУ; неудача в лечении в анамнезе. Длительность неэффективного курса лечения до операции должна составлять 4-6 мес. Оперативное вмешательство на 1-3-м мес. возможно при условии, что настоящий курс лечения назначен после отрыва от лечения либо неудачи и пациент не является бактериовыделителем. Оперативное лечение возможно также и по прошествии 6 мес. в зависимости от клинической ситуации (развитие осложнений, формирование туберкуломы, желание вернуться в профессию и др.).

Противопоказаниями к хирургическому лечению туберкулеза у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью являются: невозможность назначить эффективную схему химиотерапии; побочные реакции, требующие отмены противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС), отсутствие приверженности к лечению; декомпенсированная сопутствующая патология; туберкулезные процессы, не склонные к отграничению, диссеминированный туберкулез; двусторонний распространенный процесс.

Выбор вида операции осуществляется по следующим принципам:

- рекомендуются резекционные виды операций, предпочтительно малого объема (атипичные резекции, сегментэктомии, как исключение – лобэктомии);
- пульмонэктомия как операция отчаяния;
- торакопластика для закрытия остаточной полости с/или после операции резекционного типа большого объема (лоб- билоб-, пульмонэктомии), а не как самостоятельный вид оперативного лечения;
- видеоассистированная торакоскопия при спаечном процессе в плевральной полости для пневмоторакса.

Длительность лечения определяется результатами бактериологического исследования и/или операционного материала.

Особенности ведения пациентов заключаются в необходимости прекращения массивного бактериовыделения до операции, санации бронхов неинвазивными методами, совместной курации пациента фтизиатрами и хирургами (реаниматологами). Также необходимо соблюдение инфекционного контроля: перевод в туберкулезное отделение сразу после реанимации либо после снятия дренажей (в зависимости от клинической ситуации), по возможности – перевод на амбулаторное лечение.

Оперативные вмешательства при наличии показаний к хирургическому лечению позволят улучшить результаты лечения пациентов с лекарственно-резистентным туберкулезом легких и снизить частоту реактивации туберкулеза и летальных исходов.

Область применения: торакальная хирургия, фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The algorithm of tuberculosis surgical treatment in patients with multiple and extensively drug resistant tuberculosis

*V.Ya. Kralko, G.L. Gurevich, E.M. Skryagina,
O.M. Zalutskaya, A.E. Skryagin, D.I. Gorenok,
M.M. Golaydo*

Objective: to determine the most effective approaches to surgical treatment, the pre-and postoperative preparation, the chemotherapy regimens of patients with various forms of multidrug resistant tuberculosis.

To improve the effectiveness of surgical interventions, we developed an algorithm of surgical treatment in patients with multiple and extensively drug resistant tuberculosis.

The application of surgical interventions in the presence of indications for surgical treatment will lead to better results in patients with drug resistant pulmonary tuberculosis and reduce the frequency of tuberculosis reactivation and deaths.

УДК 616-002.5-036.2:616.015.6

Алгоритм эпидемиологического аудита лекарственно-устойчивого туберкулеза

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

Рубрика: 76.29.53

НИИР: «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 НИИР: январь 2012 г. — декабрь 2013 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать алгоритм эпидемиологического аудита лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза связана с синтезом и внедрением в широкую практику таких противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС), как рифампицин и изониазид, аминогликозидов и фторхинолонов. Отсутствие достаточного объема накопленных знаний о взаимодействии различных ПТЛС и практического опыта их применения породили новый феномен во фтизиатрии – множественная и широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (М/ШЛУ-ТБ).

В Республике Беларусь в последние годы отмечается тенденция к росту доли МЛУ-ТБ с 16,6% среди новых случаев и 42,0% среди ранее леченных в 2008 г. до 32,7 и 76,6% соответственно в 2013 году. На учете противотуберкулезных организаций республики состоит около 4 тыс. пациентов с М/ШЛУ-ТБ, лечение которых требует длительных сроков и дорогостоящих лекарственных средств.

Одним из эффективных рычагов управления и воздействия на сложившееся положение с инфекционным процессом является мониторинг эпидемической ситуации путем кураторских визитов в медицинские организации и оценка полученных сведений с последующим принятием соответствующих управленческих решений.

Алгоритм эпидемиологического аудита М/ШЛУ-ТБ путем кураторских выездов в областную (городскую, районную) противотуберкулезную организацию включает:

1. Сравнительное изучение эпидемиологической информации по М/ШЛУ-ТБ в данном регионе за определенные периоды на основе учетно-отчетных форм по туберкулезу, анализа правильности и полноты их заполнения.

2. Сверку достоверности данных журналов регистрации пациентов, медицинских карт лечения, регистрационных журналов лабораторий, государственного регистра «Туберкулез», отчетных форм.

3. Анализ материалов М/ШЛУ-ТБ на основе индикаторов лечения, включая оценку времени от момента выявления бактериовыделения у пациента до установления клинического диагноза и начала адекватной терапии, изоляцию пациентов с ШЛУ-ТБ, обеспечение контролируемого лечения в амбулаторных условиях, мероприятия в очагах туберкулезной инфекции.

4. Составление справки с балльной оценкой индикаторов М/ШЛУ-ТБ и анализом информации с описанием слабых и сильных сторон проводимой работы.

5. Обоснование выводов эпидемиологического аудита с указанием причин неудовлетворительных результатов по борьбе с М/ШЛУ-ТБ в данном регионе.

6. Разработку практических рекомендаций и предложений с указанием сроков исполнения, не превышающих, как правило, месячный срок. В случае невозможности реализовать предложения в месячный срок по каждому пункту указываются конкретные сроки их исполнения.

7. Контроль исполнения предложений эпидемиологического аудита М/ШЛУ-ТБ путем получения информации от руководителя медицинской организации, аудит которой проводился, а также при очередных кураторских визитах.

Выполнение указанного алгоритма позволит повысить эффективность борьбы с М/ШЛУ-ТБ в республике.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: алгоритм может быть внедрен в практику работы областных (городских, районных) противотуберкулезных организаций.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The algorithm of epidemiological audit of drug resistant tuberculosis

G.L. Gurevich, E.M. Skryagina, O.M. Kalechits, A.V. Bogomazova, A.P. Astrovko, D.A. Klimuk, A.F. Belko

Objective: to develop the algorithm of epidemiological audit of drug-resistant tuberculosis.

One of the most effective levers of control and influence on the situation of the infectious process is monitoring the epidemiological situation by supervisory visits to the medical organization and evaluation of the data, followed by the adoption of appropriate management decisions.

The implementation of the algorithm in the practice of National TB program will enhance the effectiveness of fight for TB with drug resistant.

УДК 616.24/25-089-06:[616-002.5:615.015.6]

Вероятность развития осложнений после пневмонэктомии у пациентов с МЛУ/ШЛУ-туберкулезом

Д.И. Горенок, О.Ю. Зыкун, Е.С. Шевцова, Е.М. Скрягина, А.Е. Скрягин, Г.Н. Тамашакина

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Разработать технологию оперативного лечения и ведения пациентов с мультирезистентным туберкулезом в условиях современной эпидемиологической ситуации».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — установить факторы риска возникновения несостоятельности культи бронха или эмпиемы остаточной полости после пневмонэктомии у пациентов с туберкулезом легких с различными моделями резистентности к противотуберкулезным лекарственным средствам, а также определить методы профилактики, позволяющие снизить частоту данных послеоперационных осложнений.

Изучены 42 истории болезни пациентов, которым была произведена пневмонэктомия по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких или казеозной пневмонии на базе ГУ «РНПЦ фтизиатрии и пульмонологии» в период с 2005 по 2013 гг. Длительность наблюдения пациентов после пневмонэктомии составила $4,2 \pm 1,9$ мес. Выборка представлена пациентами в возрасте от 16 до 60 лет. Структура выборки по полу: 12 женщин, 30 мужчин; 22 пациента являлись курильщиками со стажем.

В зависимости от лекарственной устойчивости все пациенты были разделены на 3 группы: пациенты с МЛУ-ТБ – 23 человека; пациенты с ШЛУ-ТБ – 13; лица, выделяющие микобактерии туберкулеза, чувствительные ко всем противотуберкулезным лекарственным средствам или имеющие моно- или полирезистентность – 6.

В Республике Беларусь отмечается неблагоприятная ситуация по туберкулезу с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), которые являются способствующими факторами в развитии таких форм туберкулеза легких, как казеозная пневмония и фиброзно-кавернозный туберкулез, которые в свою очередь часто требуют радикального оперативного вмешательства, а именно: пневмонэктомии.

Одними из наиболее тяжелых осложнений пневмонэктомии являются несостоятельность культи главного бронха с развитием бронхоплеврального свища и эмпиема плевры. Частота встречаемости данных осложнений – 33,3%. Все случаи исследуемых послеоперационных осложнений развились позже 14 сут после операции, тем самым исключая погрешности в технике операции как этиологический фактор. Среди женщин

частота несостоятельности культи главного бронха составляет 16,7%, среди мужчин – 40%. Для пациентов с чувствительностью ко всем противотуберкулезным лекарственным средствам или имеющих моно- или полирезистентность степень риска возникновения осложнений составляет 16,67%, для лиц с МЛУ-ТБ – 30,43%; ШЛУ-ТБ – 46,15%. Для курящих степень риска возникновения осложнений составляет 50%, в то время как для некурящих – 15%.

Меры профилактики послеоперационных осложнений:

1. Дооперационные: оценка вероятности развития осложнений с учетом факторов риска и их коррекция; оценка функционального статуса пациента: функция внешнего дыхания, Эхо-КГ; максимально эффективная схема лечения не менее 4 мес. до операции; парентеральное и эндолимфатическое введение лекарственных средств; применение иммуномодуляторов; при возникновении срочных показаний тестирование лекарственной чувствительности с помощью молекулярно-генетических методов.

2. Интраоперационные: отдельная перевязка элементов корня легкого; формирование как можно более короткой культи главного бронха (медиастинальная плевра, межреберная/широкая мышца); лимфодиссекция по онкологическим правилам с обязательным удалением всех казеозно-пораженных лимфатических узлов; избегание кровопотери и тщательный гемостаз; при необходимости программированная санация полости плевры до 5 сут.

3. Послеоперационные: максимальная эвакуация экссудата из плевральной полости в течение 10-12 сут; раннее назначение противотуберкулезных лекарственных средств – с 1 сут после операции; определение модели резистентности микобактерий из операционного материала.

Множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость и курение значительно увеличивают риск возникновения несостоятельности культи бронха или эмпиемы остаточной полости у пациентов после пневмонэктомии по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких или казеозной пневмонии.

При туберкулезе с множественной и широкой лекарственной устойчивостью требуется более пристальное внимание в отношении предоперационной подготовки, определение лекарственной устойчивости микобактерий из операционного материала, поскольку существует риск амплификации устойчивости в ходе лечения.

Область применения: торакальная хирургия, фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The risks of complications after pneumonectomy in patients with mdr/xdr tuberculosis

D.I. Gorenok, O.Yu. Zykun, E.S. Shevtsova,
E.M. Skryagina, A.E. Skryagin, G.N. Tamashakina

Purpose: to determine the risk factors for failure of bronchial stump or empyema of the residual cavity after pneumonectomy in patients with pulmonary tuberculosis with different patterns of resistance to anti-TB drugs, and to identify prevention methods that reduce the data rate of postoperative complications.

Multidrug resistance, extensively drug resistance and smoking greatly increase the risk of insolvency of bronchial stump or residual empyema cavity in patients after pneumonectomy for fibro-cavernous pulmonary tuberculosis or caseous pneumonia.

Patients with multidrug resistant and extensively drug resistant tuberculosis require more attention in respect of preoperative determination of drug resistance of mycobacteria from surgical material, because of the risk of amplification stability during treatment.

УДК 576.852.2:616.24-02(476)

Видовая структура возбудителей микобактериозов и их роль в развитии легочной патологии в Республике Беларусь

О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, В.Я. Кралько,
Л.К. Суркова, В.В. Слипень, М.И. Дюсьмикеева

Рубрика: 76.29.53

НИИР: «Определить видовую структуру возбудителей микобактериозов, их роль в развитии легочной патологии в Республике Беларусь и разработать методическую основу для тестирования лекарственной чувствительности нетуберкулезных микобактерий (НТМ)».

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — определение роли возбудителей микобактериозов в развитии легочной патологии в Республике Беларусь.

В настоящее время осуществляется формирование базы данных на пациентов, выделяющих нетуберкулезные микобактерии, как на бумажном носителе, так и в электронном виде «Eriinfo». Электронная база «Eriinfo» содержит информацию о 39 пациентах.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что распределение пациентов по полу составляет 50% женщин и 50% мужчин. Доля пациентов до 40 лет составляет 33% (13), старше 40 лет – 67% (26). Наибольшее число пациентов, выделивших нетуберкулезные микобактерии, проживает в г. Минске – 68,4% (26). Наиболее часто встречающийся род занятий – это работающие лица 35,1% (13) и пенсионеры – 32,4% (12). Наличие в анамнезе работы на вредном производстве

отмечается у 36 пациентов из 39, что составляет 92,3%, в т.ч. у 16 (44,4%) – это добыча полезных ископаемых, у 14 – работа с электрогазосваркой (38,9%). Кроме того, 50% пациентов работали в сельском хозяйстве. В местах лишения свободы из 39 человек находились 5 (15,2%).

Пациенты, которые имеют легочные заболевания, вызванные НТМ, часто имеют также сопутствующую патологию легких: хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ), муковисцидоз, бронхоэктазы, как правило, в средней и нижних долях легких, пневмокониоз, перенесенный туберкулез, альвеолярный протеиноз и др. Ранее перенесенные заболевания легких имели 16 пациентов (48,5%); ранее перенесенный туберкулез – 13 (37,1%). Хронические сопутствующие заболевания имел 21 человек, что составило 61,8%. Иммуносупрессивная терапия проводилась 6 пациентам (18,8%).

Выделение НТМ за последние 3 года наблюдалось у 10 пациентов (29,4%). Длительность настоящего заболевания свыше 6 мес. до обнаружения НТМ установлена у 50% (15 человек). Наиболее часто встречающийся предварительный диагноз – туберкулез, который установлен у 18 пациентов (51,4%), в т.ч. новый случай – у 15.

Среди культур НТМ впервые выявленные составили 41,2% (14), выявленные неоднократно в течение года – 58,8% (20). Микст-инфекция с микобактериями туберкулеза отмечена у 1 пациента (2,9%).

Клинические проявления у пациентов на стадии диагностики до начала лечения: признаки интоксикации отмечены у 5 (12,8%), повышенная СОЭ – у 11 (28%), сдвиг лейкограммы влево – у 8 (20,5%). Жалобы со стороны органов дыхания (кашель, выделение мокроты, одышка) отмечают 27 пациентов (70%). Локализация и характер изменений в легких: очаги, фокусы, инфильтраты составляют 61% (24), процесс чаще всего односторонний и локализуется в верхних долях (23 пациента – 58,9%).

Среди культур НТМ, выделенных в Республике Беларусь в 2013 г., наибольший удельный вес (57,9%) приходился на быстрорастущие НТМ: 37,9% от общего количества культур НТМ составили *M. Fortituum*; 14% – *M. chelonae*, 6% – *M. abscessus*. На втором месте (28,9%) – НТМ, входящие в *M. aviumcomplex*: 14,9% от общего количества культур НТМ составили *M. avium* и 14% – *M. intracellulare*. На долю остальных 8 видов НТМ в совокупности пришлось 13,2% от общего числа культур НТМ.

Установление этиологии заболевания является необходимым условием своевременной диагностики микобактериозов и назначения адекватной химиотерапии.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The specific structure of nontuberculous mycobacteria and their role in the development of pulmonary disease in belarus

*O.M. Zalutskaya, E.M. Skryagina, V.Ya. Kralko,
L.K. Surkova, V.V. Slizen, M.I. Dyusmikeeva*

The aim of study was to define the role of Nontuberculous Mycobacteria (NTM) in the development of pulmonary pathology in Belarus.

The formation of the data based on patients excreting NTM was carried out currently.

Patients who have lung diseases caused by NTM often have lung diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cystic fibrosis, bronchiectasis, as a rule, in the middle and lower lobes of the lungs, pneumoconiosis, tuberculosis, myocardial, alveolar proteinosis, etc. The definition of the etiology of the disease is essential for timely diagnosis of mycobacteriosis and prescribing adequate chemotherapy.

УДК 616.24-002.5-084:303.446.34

Внедрение активного когортного мониторинга безопасности и эффективности противотуберкулезной терапии

*Е.М. Скрягина, С.Б. Сеткина, И.П. Черныш,
А.М. Кучко, М.И. Дюсмикеева*

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Определить медицинские и социальные детерминанты, влияющие на лечение пациентов с туберкулезом легких».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработка и внедрение программы когортного мониторинга безопасности, которая заключается в установлении более тщательного стандартизованного контроля безопасности пациентов и эффективности комбинированной противотуберкулезной терапии.

Когортный мониторинг по своему дизайну представляет собой проспективное наблюдательное неинтервенционное исследование. Состояние пациента на момент назначения мониторируемой терапии является точкой сравнения, в дальнейшем через установленные промежутки времени на стационарном и амбулаторном этапах наблюдения проводятся клиническая и лабораторная оценка состояния пациента с выявлением и объективизацией всех возможных изменений состояния по сравнению с первоначальными параметрами.

Одним из ключевых направлений борьбы с распространением широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза является введение в схемы лечения пациентов с широко лекарственно-устойчивым туберкулезом (ШЛУ-ТБ) резервных лекарственных средств (ЛС) V группы. Вторым важным направлением действий по борьбе с распространением широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

является повышение приверженности пациентов, в т. ч. путем улучшения переносимости многокомпонентной противотуберкулезной терапии, что в свою очередь реализуется путем оптимизации мониторинга фармакотерапии, учета индивидуальных особенностей при назначении и ведении пациентов, наиболее раннего выявления неблагоприятных изменений в состоянии и принятия надлежащих корректировочных мер.

Форма начала лечения включает в себя данные о состоянии пациента по основной патологии (ШЛУ-ТБ), всей сопутствующей патологии на момент назначения мониторируемой терапии, имеющихся на момент включения пациента в когорту нежелательных клинических/лабораторных симптомах, а также важных лабораторных параметрах, включающих оценку состояния функции почек, печени, поджелудочной железы, щитовидной железы, кроветворной системы, иммунной системы, углеводного и жирового обмена, электролитного баланса. Форма оценки лечения включает описание всех изменений состояния пациента по результатам клинического/лабораторного мониторинга, данные по мониторингу динамики основной патологии (включая тест на лекарственную чувствительность), комплекс лабораторных данных, позволяющих выполнить оценку в динамике функции почек, печени, поджелудочной железы, щитовидной железы, кроветворной системы, иммунной системы, углеводного, жирового, пуринового обмена, электролитного баланса, а также результаты регулярной функциональной диагностики проявления нейротоксичности, ототоксичности, офтальмотоксичности, кардиотоксичности. Форма оценки лечения также предусматривает включение описания и результатов мер по купированию побочных реакций. При обработке и оценке выявляемых побочных реакций используется алгоритм оценки причинно-следственной взаимосвязи между нежелательным изменением состояния пациента и одним из компонентов фармакотерапии. Полученные данные по оценке безопасности и эффективности терапии вносятся в специальную базу данных, позволяющую впоследствии выполнять системный анализ профиля безопасности компонентов фармакотерапии, определять факторы риска проявления различных видов токсичности, оценивать эффективность стратегии мониторинга, предотвращения и купирования побочных реакций.

Область применения: фтизиатрия, организация первичной медицинской помощи.

Рекомендации по использованию: алгоритм может быть внедрен в практику работы противотуберкулезных организаций и организаций первичной медицинской помощи.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The implementation of active cohort monitoring of safety and efficacy of anti-tb therapy

*E.M. Skryagina, S.B. Setkina, I.P. Chernysh,
A.M. Kuchko, M.I. Dusmikeeva*

Objective: to develop and implement the programs for cohort monitoring of safety, which is for the establishment

of a more rigorous standardized monitoring of patients' safety and efficacy of combination anti-tuberculosis therapy.

The data obtained to assess the safety and efficacy of therapy are included in a special database, allowing subsequently perform a systematic analysis of the pharmacotherapy components profile safety, identify risk factors for different types of toxicity manifestations, evaluate the effectiveness of the monitoring strategy, prevention and relief of adverse reactions.

УДК 616.24-002.5:618.1/.2]:005.572

Консультирование женщин с туберкулезом в акушерско-гинекологической практике

И.И. Солонко, Е.М. Скрягина, М.И. Дюсмикеева

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Определить медицинские и социальные детерминанты, влияющие на лечение пациентов с туберкулезом легких».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — оптимизация лечебной тактики, сохранение репродуктивного здоровья женщин, больных туберкулезом.

Важнейшим фактором сохранения репродуктивного здоровья женщины, больной туберкулезом, является решение проблемы нежеланной беременности. Индуцированный аборт в этот период является тяжелейшим психологическим и гормональным стрессом, приводящим к функциональным и органическим нарушениям в репродуктивной системе. В связи с этим как важнейшее направление в сохранении репродуктивного здоровья женщин, больных туберкулезом, целесообразно рассматривать применение контрацепции. Женщины, принимающие противотуберкулезные лекарственные средства, должны быть информированы о возможности использования современных методов контрацепции, в т. ч. гормональных контрацептивов.

Проведен анализ клинико-лабораторных, инструментальных данных, исходов беременности у 37 пациенток во время лечения туберкулеза. Нами изучались вопросы социального статуса пациенток, их информированность о методах контрацепции, сопутствующие заболевания, характер бактериовыделения, результаты тестов лекарственной чувствительности, клинико-рентгенологические характеристики туберкулезного заболевания, побочные явления и осложнения при лечении туберкулеза.

В ходе исследования установлено, что консультирование по вопросам контрацепции женщин с туберкулезом необходимо. Незапланированная беременность является фактором риска обострения и рецидива туберкулеза, что неблагоприятно как для здоровья матери, так и будущего ребенка. Сложность консультирования женщин по вопросам контрацепции обусловлена тем, что

при туберкулезе уже изначально имеются предпосылки для развития гормональных нарушений. Дефицит массы тела, синдром общей интоксикации организма воздействуют на гипоталамо-гипофизарную область, вызывая изменения синтеза и секреции нейромедиаторов и гормонов. В свою очередь, противотуберкулезные лекарственные средства посредством индукции или ингибирования микросомальных ферментов печени, вмешиваясь в метаболизм половых гормонов, могут существенно изменять их уровень. При развитии на фоне лечения дисфункции яичников и других гормональных нарушений необходима своевременная их коррекция.

В процессе этапов консультирования для определения медицинских условий и намерений женщин выбор метода контрацепции необходимо индивидуализировать в соответствии с состоянием здоровья и факторами риска возможных осложнений. Необходимо предусмотреть не только информирование пациентки о существующих методах контрацепции, но и провести индивидуальное консультирование, подбор средства контрацепции, а также осуществить контроль начала применения. Грамотное консультирование помогает пациенткам не только сделать свой выбор, получить исчерпывающую информацию, но и успешно и безопасно использовать выбранный метод.

При консультировании по вопросам контрацепции женщин с туберкулезом необходимо учитывать три аспекта проблемы:

- влияние противотуберкулезных лекарственных средств на гормональные контрацептивы;
- влияние гормональных контрацептивов на противотуберкулезные лекарственные средства;
- возможность неэффективности контрацепции, обсуждение возможных рисков при наступлении незапланированной беременности.

Таким образом, для успешной реализации репродуктивных планов женщины, страдающей туберкулезом, необходим дифференцированный подход к лечению, совместное консультирование и наблюдение акушера-гинеколога и фтизиатра.

Область применения: фтизиатрия, акушерство и гинекология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в практике противотуберкулезной и акушерско-гинекологической службы учреждений здравоохранения республики.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Consultation of women with tuberculosis in obstetric gynecologic practice

I.I. Solonko, E.M. Skryagina, M.I. Dusmikeeva

Tuberculosis has the prerequisites for the development of hormonal disorders initially that causes the complexity of counseling women on contraception.

The differentiated approach to treatment, joint consultation and supervision of the phthisiatricians and gynecologists is necessary for successful implementation of reproductive plans of women with tuberculosis.

УДК 616-022.5.193-057-084:614.2

Методические подходы к снижению профессиональной заболеваемости туберкулезом с учетом анализа заболеваемости туберкулезом работников противотуберкулезных организаций

*Д.А. Климук, Г.Л. Гуревич, Е.Л. Бобрукевич,
О.М. Калечиц, Е.М. Скрягина*

Рубрика: 76.29.53

НИИР: «Изучить эпидемиологические особенности заболеваемости туберкулезом работников организаций здравоохранения и разработать комплекс мероприятий по ее снижению».

Сроки выполнения НИИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

Научный руководитель: канд. мед. наук О.М. Калечиц.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — изучить структуру заболеваемости туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных организаций республики и разработать комплекс мероприятий по предотвращению профессиональной заболеваемости туберкулезом в указанных организациях.

Исследование включало анализ базы данных на работников противотуберкулезных организаций здравоохранения, заболевших туберкулезом в период 2008-2012 гг. В исследование включены случаи туберкулеза как у медицинских, так и немедицинских работников противотуберкулезных организаций.

Из 116 медработников с туберкулезом 83 (72%) относились к среднему либо младшему медицинскому персоналу. Чаще всего в указанной группе туберкулезом болели женщины (100 человек, 86%). Заболевание было наиболее распространено в возрасте от 25 до 44 лет. Двадцать семь (23%) курили, 10 (9%) употребляли алкоголь. Сто семь человек (92%) ранее не болели туберкулезом, 103 (89%) имели отрицательный результат мазка мокроты. У 39 (34%) отмечалось бактериовыделение, установленное методом посева на жидкие и/или плотные питательные среды, из них 38 имели результаты теста лекарственной чувствительности. Из 38 человек у 28 (74%) был установлен туберкулез с множественной или широкой лекарственной устойчивостью. Шесть работников противотуберкулезных организаций (5%) были ВИЧ-инфицированными. В трех различных типах подразделений: для лечения туберкулеза с множественной и/или широкой лекарственной устойчивостью, других медицинских отделений (в т. ч. диспансерных) и немедицинских (административно-хозяйственных) подразделениях работали 83 (71,6%) сотрудника. На момент завершения исследования результаты исходов лечения были неизвестны у 7 пациентов. Из 109 человек, окончивших лечение, 97 (89%) имели успешный результат лечения (излечение или лечение завершено); неблагоприятные исходы (смерть, неудачи и отрывы от лечения) зарегистрированы у 12 (11%). Статистической достоверности между неблагоприятными исходами лечения и моделью лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза не было установлено.

1) С учетом выявленных групп и факторов риска по заболеваемости туберкулезом, можно предложить комплекс мероприятий для практического применения результатов исследования: 83 человека (72%) относились к среднему и младшему медицинскому персоналу, следовательно, имели наиболее тесный и длительный контакт с туберкулезной инфекцией. В связи с этим администрации противотуберкулезных организаций необходимо организовать дополнительный контроль за правильностью применения индивидуальных респираторов, а также за проведением медицинских манипуляций, в том числе сопровождающихся выделением микобактерий туберкулеза в воздух рабочей зоны. Требуется исключить нахождение работников в контаминированных зонах в случаях, не связанных с непосредственным выполнением служебных обязанностей.

2) Необходимо принять меры по снижению бремени табачной зависимости среди работников противотуберкулезных организаций (23% заболевших – потребители табачных изделий). В связи с установленным высоким риском развития туберкулеза (в том числе с множественной лекарственной устойчивостью) на фоне курения необходимо проводить консультирование сотрудников противотуберкулезных организаций с использованием программ отказа от курения, в т. ч. при приеме на работу.

3) Повысить качество забора мокроты (использование раздражающих ингаляций для сотрудников противотуберкулезных организаций) с целью увеличения доли лабораторно подтвержденных случаев туберкулеза. Использовать более длительный мониторинг мокроты при ограниченных (до 2 см) процессах в легких.

4) Так как более 17% включенных в исследование работников относились к немедицинскому персоналу, требуются меры для исключения контакта с туберкулезной инфекцией для указанной группы работников: необходим регулярный инструктаж по соблюдению техники безопасности при работе в противотуберкулезных организациях с разъяснением механизма распространения туберкулезной инфекции.

Область применения: фтизиатрия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы в работе противотуберкулезных организаций республики.

Предложения по сотрудничеству: оказание консультативной помощи.

Approaches to reducing the professional tb incidence including an analysis of tb among workers in tb health facilities

*D.A. Klimuk, G.L. Gurevich, E.L. Bobrukevich,
O.M. Kalechits, E.M. Skryagina*

Objective: to examine the structure of tuberculosis among TB health workers and to develop a set of measures for the prevention of TB diseases.

There were 116 HCW with TB. Most HCW with TB were nurses / nurse assistants (72%), females (86%) and

at the age of 25-44 (72%). Most common places of work for HCW with TB were MDR/ extensively-drug resistant (XDR-TB) wards (20%), general medical (22%) and non-medical (29%) departments. All HCW had pulmonary TB, 92% had new TB, and 89% had negative sputum smears. One third of HCW had DST results, and 74% of them had MDR-TB/XDR-TB. In 109 HCW evaluated for final treatment outcomes, 89% were treated successfully, with results not significantly affected by DST status.

A set of measures to prevent TB diseases among workers in TB health facilities was developed.

УДК 616.24-002.5-08-039.57

Механизм повышения приверженности пациентов с туберкулезом к лечению на амбулаторном этапе

*Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, Л.А. Жилевич,
А.П. Астровко, М.И. Дюсьмикеева*

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Определить медицинские и социальные детерминанты, влияющие на лечение пациентов с туберкулезом легких».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать механизм повышения приверженности пациентов к лечению на амбулаторном этапе.

В настоящее время около 30% пациентов, больных туберкулезом, после выписки из стационара на амбулаторном этапе химиотерапии самовольно прерывают лечение или допускают перерывы в приеме противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС), что приводит к формированию лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и распространению туберкулезной инфекции. При этом полностью нивелируются положительные результаты, достигнутые на стационарном этапе лечения.

Отсутствие у пациентов приверженности к излечению связано с длительностью курса химиотерапии, необходимостью ежедневного приема от 10 до 26 таблеток ПТЛС, многие из которых являются достаточно токсичными для организма, а также с их асоциальным поведением и стремлением как можно скорее устроиться на работу ввиду отсутствия средств к существованию.

В Республике Беларусь имеется положительный опыт назначения поддержки пациентам, больным туберкулезом на амбулаторном этапе химиотерапии (при условии принятия не менее 20 доз ПТЛС в месяц) в виде продуктовых наборов и проездных билетов в качестве стимула для повышения их приверженности к лечению за счет средств проекта международной технической помощи ПРООН (более 13 тыс. пациентов с 2008 г.).

По нашим данным, поддержка в виде продуктовых наборов и проездного билета, которая в денежном выражении составляет 25 долларов США для жителей городов и 15 долларов США для жителей сельской местности в месяц, позволяет существенно повысить мотивацию к длительному амбулаторному лечению в течение 1,5 лет и более. При этом удельный вес отрывов от лечения на фоне получения поддержки снизился в 4,5 раза во всех группах риска, что позволило экономить существенные средства бюджета, направляемые на организацию принудительного лечения по решению суда и/или на повторные курсы химиотерапии (по расчетным данным, около 2-3 млн долларов США в год).

Оценочное число пациентов, нуждающихся в поддержке – 3400 (2700 вновь выявленных и 700 ранее леченных) в год. С учетом наличия среди курируемых пациентов 60% городских жителей стоимость необходимой поддержки составит около 470 000 долларов в год.

В настоящее время разработан нормативный документ, узаконивающий оказание поддержки пациентам, больным туберкулезом, на амбулаторном этапе за счет средств государственного бюджета республики.

Область применения: фтизиатрия, организации первичной медицинской помощи.

Рекомендации по использованию: механизм может быть внедрен в практику работы противотуберкулезных организаций и организаций первичной медицинской помощи.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The mechanisms of improvement the adherence to TB treatment in outpatient stage

*G.L. Gurevich, E.M. Skryagina, L.A. Zhilevich,
A.P. Astrovko, M.I. Dusmikeeva*

Objective: to develop the mechanism for improving the patients' adherence to treatment in an outpatient stage.

Approximately 30% of TB patients willfully interrupt treatment after discharge from a hospital at an outpatient stage or allow breaks in reception of antituberculosis drugs that leads to the formation of drug-resistant forms of tuberculosis and a spread of tuberculosis infection. Along with that the positive results which were achieved at the stationary phase of treatment are fully neutralized.

Regulatory document legitimizing support of TB patients at an outpatient stage at the expense of the state budget of the Republic developed currently.

УДК 616.24-002.5-074/.78

Обоснование использования методов быстрой лабораторной диагностики у пациентов с легочным туберкулезом, отрицательным по микроскопии

*Е.М. Скрягина, В.З. Русович, Г.Л. Гуревич,
А.П. Астровко, О.М. Залуцкая, М.И. Дюсьмикеева*

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Определить медицинские и социальные детерминанты, влияющие на лечение пациентов с туберкулезом легких».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — определить распространенность туберкулеза с множественно устойчивыми формами среди пациентов с легочным туберкулезом (ЛТБ), отрицательным по микроскопии (ЛТОМ), их клинические и демографические характеристики; обосновать применение быстрых методов лабораторной диагностики для этой категории пациентов.

Объектом изучения были все пациенты республики с диагностированным ЛТОМ в период с 01.01.2012 по 31.12.2012 по данным предварительно деперсонифицированного электронного регистра «Туберкулез». Дизайн исследования: ретроспективный когортный анализ с использованием данных электронного регистра «Туберкулеза». Данные были проанализированы с помощью статистической программы EpiDataAnalysissoftware (version 2.2.2.182, EpiDataAssociation, Odense, Denmark) и STATA version 12.1 (StataCorp., TX, USA). Этическое одобрение получено решением комитета по этике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии от 27.01.2014.

Демографические и клинические характеристики пациентов с ЛТОМ

Всего за 2012 г. по данным республиканского регистра было выявлено 5377 пациентов с туберкулезом, из них 4868 (91%) с ЛТБ. Из числа последних 2960 (55%) имели установленный ЛТОМ. Среди пациентов с ЛТОМ 2115 (70%) были мужчины, средний возраст которых составил 43 года (интерквартильный интервал IQR33–53 года), 1813 (61%) являлись городскими жителями. В абсолютных числах около половины от числа всех пациентов с ЛТОМ было из Гомельской и Минской области, а также г. Минска. Почти половина (1347, 46%) были безработными. ВИЧ статус был отмечен в регистре лишь у 551 пациента с ЛТОМ, что составило 19% от общего числа этой группы. Среди пациентов с внесенным ВИЧ статусом 111/551 (20%) были с ВИЧ-положительным статусом. Лица с ЛТОМ получали лечение в пенитенциарном секторе (около 4%) и 2338 случаев (79%) были диагностированы с использованием флюорографии.

Удельный вес множественно лекарственно устойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ) среди пациентов с ЛТОМ

Из всех 2960 пациентов с ЛТОМ у 1639 (55%) было получено бактериологическое подтверждение ТБ по культуре. Из числа последних у 768 человек (47%) был диагностирован МЛУ-ТБ: 33% (363/1084) среди новых и 73% (405/555) среди ранее прошедших лечение. Если в качестве знаменателя использовать всех лиц с ЛТОМ (вместе с теми, у кого не было подтверждения по культуре), то удельная доля МЛУ-ТБ среди ЛТОМ составила 27–16% среди новых пациентов и 63% среди ранее прошедших лечение. При анализе данных с использованием метода логистической регрессии среди факторов, независимо ассоциированных с риском МЛУ-ТБ, отмечены следующие: предыдущая история заболевания, возраст, область, город или сельская местность, ВИЧ статус и пенсионный статус.

Это первое исследование, показывающее, что среди пациентов с ЛТОМ с положительным подтверждением по культуре почти в каждом третьем случае среди новых пациентов и у трех из четырех ранее прошедших лече-

ние был диагностирован МЛУ-ТБ. Это подтверждает высокий удельный вес МЛУ-ТБ и среди данной категории пациентов, как и в случае с лицами с ТБ, положительными по микроскопии. Этот факт еще раз подтверждает необходимость максимального расширения использования быстрых методов диагностики, становящихся в настоящее время доступными, и прежде всего XpertMTB/RIF. С учетом постоянного снижения цены одного исследования на международных рынках (стоимость картриджа со сниженной ценой для стран с высоким бременем составляет около 12 долларов США), а также относительно небольшого количества дополнительных исследований в масштабах страны – порядка 3000 к уже делаемым, эта рекомендация может быть выполнима уже в настоящее время. Если по каким-либо причинам будет необходимо поэтапно расширять быструю диагностику для пациентов с ЛТОМ, то приоритетизировать следует следующие группы лиц с ЛТОМ: все ранее прошедшие лечение, моложе 45 лет, проживающие в городе, жители Витебской и Гродненской областей. Тем не менее, с учетом высокой распространенности МЛУ-ТБ, быстрыми методами нужно охватить всех пациентов с ЛТОМ.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Justification of the use of rapid laboratory diagnostic tests for patients with sputum smear negative pulmonary tb

E.M. Skryagina, V.Z. Rusovich, G.L. Gurevich, A.P. Astrovko, O.M. Zalutskaya, M.I. Dushmikeeva

Objective: To determine the proportion of MDR-TB among SNPTB patients registered in 2012 and associated clinical and demographic factors.

Previous history of treatment, age, region, urban residence, HIV status and being a pensioner were independently associated with MDR-TB.

About a half of culture positive SNPTB patients have MDR-TB and it rises to over seven in ten for retreatment cases. National policy decision to extend rapid molecular diagnostics in a universal manner to all PTB patients including SNPTB seems justified. Steps have to be taken to ensure implementation of this urgent priority as well as the patient and public health implications of delayed diagnosis.

УДК 616.24-002.5-08-039.57:35.078.5

Разработка механизмов материальной поддержки пациентов и медработников первичной медицинской помощи на амбулаторном этапе контролируемого лечения туберкулеза

Г.Л. Гуревич, Л.А. Жилевич, В.З. Русович, Е.И. Ткачева, Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, В.О. Воробьев, М.И. Дюсмикева

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Определить медицинские и социальные детерминанты, влияющие на лечение пациентов с туберкулезом легких».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать алгоритм проведения пилотного проекта по отработке механизмов материальной поддержки пациентов и медработников первичной медицинской помощи на амбулаторном этапе контролируемого лечения туберкулеза (ТБ).

Изучены международные подходы по организации контролируемого лечения пациентов, больных туберкулезом, на амбулаторном этапе.

Основная особенность организации контролируемого лечения пациентов с туберкулезом на амбулаторном этапе заключается в необходимости ежедневного (как правило, 6 раз в неделю с перерывом на воскресенье) контроля и поддержки пациентов по приему противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) (один раз в день) в течение всего курса лечения, который составляет 6-8 мес. для лекарственно-чувствительного туберкулеза и 18-24 мес. для лекарственно-устойчивых форм. При нерегулярном приеме ПТЛС и неполном завершении курса лечения возможно развитие резистентных форм туберкулеза, требующих дорогостоящего и длительного лечения и представляющих потенциальную опасность при более широком распространении в популяции.

Для осуществления контролируемого приема ПТЛС в амбулаторных учреждениях первичной медицинской помощи (ПМП) требуется обеспечить ежедневное посещение пациентом учреждения здравоохранения или визиты медработника на дом, что связано с существенным увеличением нагрузки на медицинский персонал и затратами для обеспечения проезда к месту получения лечения, а также посещения районного фтизиатра. Для многих пациентов из социально уязвимых групп населения это является барьером к приверженности к лечению, и как следствие, приводит к госпитализации в отделение принудительной изоляции, где стоимость одного дня лечения выше, чем в обычном противотуберкулезном стационаре при сохраняющемся риске суперинфицирования и усугубления состояния пациента.

С целью улучшения заинтересованности пациентов и медицинских работников ПМП в полном завершении курса противотуберкулезного лечения необходима разработка новых механизмов оплаты и компенсации расходов медработникам/помощникам лечения и пациентам с туберкулезом на амбулаторном этапе.

Новые формы материального стимулирования медработников, помощников контролируемого лечения и пациентов позволят уменьшить длительность их пребывания в стационаре и снизить опасность суперинфицирования резистентными формами ТБ, сократить расходы на необоснованно длительное пребывание в стационаре, увеличить потенциал учреждений ПМП по обеспечению лучшего контроля приема ПТЛС на амбулаторном этапе. Формы организации контролируе-

мого лечения на амбулаторном этапе с компенсацией расходов по ежедневному ведению пациентов с ТБ рекомендуются ВОЗ как наиболее эффективные для недопущения бесконтрольного приема ПТЛС на амбулаторном этапе.

Разработаны этапы и модели организации, а также алгоритм контролируемого амбулаторного лечения.

Область применения: фтизиатрия, организации первичной медицинской помощи.

Рекомендации по использованию: алгоритм может быть внедрен в практику работы противотуберкулезных организаций и организаций первичной медицинской помощи.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The development of material support mechanisms for patients and primary care providers in tuberculosis controlled outpatient treatment

*G.L. Gurevich, L.A. Zhilevich, V.Z. Rusovich,
E.I. Tkacheva, E.M. Skryagina, A.P. Astrovko,
V.O. Vorobyev, M.I. Dushmankeeva*

The aim of this study was to work out the algorithm of development of material support mechanisms for patients and primary care providers in outpatient tuberculosis controlled treatment.

New forms of material support for health workers, assistants of controlled treatment and patients will reduce the duration of hospital stay and reduce the risk of patients' superinfection with resistant forms of TB, reduce costs of unreasonably prolonged hospital stay, increase the capacity of primary care institutions to ensure better control of TB drugs receiving at an outpatient stage.

УДК 616.24-002.5-08:615.015.6](476.2)

Результаты лечения пациентов с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Гомельской области

*Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, А.А. Холявкин,
Д.А. Климук, М.И. Дюсьмикеева*

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Определить медицинские и социальные детерминанты, влияющие на лечение пациентов с туберкулезом легких».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2014 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — изучить эффективность лечения пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) в Гомельской области.

В исследование вошло 439 (85%) начавших лечение пациентов с лабораторно подтвержденным МЛУ-ТБ из 517 диагностированных в Гомельской области.

Среди них 85% лиц мужского пола; средний возраст пациентов составил 45 (36-53) лет. Около 70% из них

ранее получали лечение противотуберкулезными лекарственными средствами (ПТЛС) более 1 мес. У всех пациентов проведен тест на ВИЧ-статус, у 15% тест был положительный. Среди ВИЧ-инфицированных с МЛУ-ТБ 40% получили антиретровирусную терапию (АРТ) и терапию ко-тримоксазолом. У 1/3 пациентов через 6 и 12 мес. сохранялось бактериовыделение.

Две трети пациентов с МЛУ-ТБ имели неудачный исход лечения: 13% потеряны для последующего наблюдения, 18% – неудача в лечении и 35% – смерть. Многофакторный регрессионный анализ показал, что неудачный исход значительно чаще встречался среди пациентов в возрасте 45 лет и старше, с предыдущим лечением туберкулеза в анамнезе (в т. ч. ПТЛС 2 ряда), наличием ВИЧ-инфекции и не получавших АРТ.

Дополнительными факторами, влияющими на эффективность лечения, были:

- поздняя диагностика МЛУ-ТБ;
- отсутствие тестирования чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к фторхинолонам у 50% пациентов;
- позднее начало АРТ-терапии;
- большое число побочных эффектов при сочетанной терапии ВИЧ/ТБ;
- отсутствие лечения ко-тримоксазолом.

С учетом вышеизложенного был разработан ряд мероприятий по повышению эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ в Гомельской области:

- внедрение быстрых методов диагностики для всех пациентов, особенно для ВИЧ-инфицированных и ранее леченных;
- проведение ТЛЧ МБТ одновременно к ПТЛС 1 и 2 рядов для ВИЧ-инфицированных и ранее леченных;
- раннее назначение АРТ и терапии ко-тримоксазолом для пациентов с ВИЧ/ТБ;
- внедрение активного фармаконадзора за ПТЛС 2 ряда с целью предотвращения и своевременного купирования побочных эффектов;
- более широкая поддержка для пациентов на амбулаторном этапе;
- проведение мероприятий по социально-психологической реабилитации.

Область применения: фтизиатрия, организации первичной медицинской помощи.

Рекомендации по использованию: мероприятия могут быть внедрены в практику работы противотуберкулезных организаций и организаций первичной медицинской помощи.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The results of treatment of patients with multidrug resistant tuberculosis in gomel region

*G.L. Gurevich, E.M. Skryagina, A.A. Holyavkin,
D.A. Klimuk, M.I. Dusmikeeva*

Objective: to study the efficacy of treatment of patients with MDR-TB in Gomel region.

There was developed the number of measures to improve the effectiveness of treatment in patients with MDR-TB in Gomel region: introduction of fast methods of diagnosis for all patients, especially in HIV-infected and previously treated; MBT drug susceptibility testing simultaneously to drug-TB of 1 and 2 series for HIV-infected and previously treated; early administration of ART and co-trimoxazole therapy for patients with HIV/TB; introduction of active pharmacovigilance for drug-TB of second series to prevent and timely relief of side effects; broader application of support for patients on an outpatient stage; implementation of measures for socio-psychological rehabilitation.

УДК 616.25-002.5:615.015.6

Туберкулезный плеврит с множественной лекарственной устойчивостью

*М.И. Дюсмикеева, Д.И. Горенок, О.А. Козлова,
Е.М. Скрягина, А.Е. Скрягин, О.М. Залуцкая*

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Разработать технологию оперативного лечения и ведения пациентов с мультирезистентным туберкулезом в условиях современной эпидемиологической ситуации».

Сроки выполнения НИР: январь 2013 г. — декабрь 2015 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — изучение результатов тестирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, выделенных из очага поражения, у пациентов с туберкулезным плевритом.

Проведено ретроспективное изучение историй 279 пациентов с внутривезикулярным выпотом неясной этиологии, которым была выполнена видеоторакоскопия с биопсией париетальной плевры за период 2008-2012 гг. Возраст пациентов составил от 14 до 83 лет.

Туберкулез в Республике Беларусь продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. Эпидемиологическая роль пациентов с лекарственно-устойчивым (ЛУ) туберкулезом, в особенности множественно ЛУ, заключается в том, что они являются опасным источником туберкулезной инфекции, в значительной мере определяя уровень инвалидности и смертности от данной патологии.

Диагноз устанавливался по результатам морфологического и бактериологического исследования париетальной плевры. Были получены следующие данные: туберкулезный плеврит – 127 пациентов (45,5%); экссудативный плеврит, вызванный неспецифическими возбудителями – 132 (47,3%), злокачественные новообразования плевры первичного и вторичного генеза – 20 (7,2%), из них 9 случаев (3,2%) мезотелиомы плевры и 11 (4,0%) метастатического поражения плевры злокачественными опухолями других локализаций.

При бактериологическом анализе операционного материала положительный результат культурального

исследования получен у 62 пациентов (48,8%) с туберкулезным плевритом. При проведении тестов лекарственной чувствительности устойчивость к противотуберкулезным лекарственным средствам была обнаружена в 46 случаях (74,2%), в т.ч. монорезистентность – в 8 (12,9%), полирезистентность – в 9 (14,5%), множественная лекарственная устойчивость – в 29 (46,8%).

Эксудативный плеврит туберкулезной этиологии является актуальной проблемой для Республики Беларусь. Учитывая высокий процент первичной множественной лекарственной устойчивости для своевременного назначения адекватной этиотропной терапии, необходима ускоренная диагностика этиологии плеврального выпота и определение лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза при туберкулезных плевритах.

Область применения: торакальная хирургия, фтизиатрия.

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The tuberculous pleurisy with multidrug resistance

*M.I. Dushmaneva, D.I. Gorenok, O.A. Kozlova,
E.M. Skryagina, A.E. Skryagin, O.M. Zalutskaya*

Objective: to study the results of drug resistance testing of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from the lesion in patients with tuberculous pleurisy.

Tuberculous pleural effusion etiology is an urgent problem for the Republic of Belarus. Taking into account the high percentage of primary multidrug resistance for the timely appointment of an adequate causal treatment there is a need in fast diagnosis of pleural effusion etiology and drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* in tuberculous pleurisy.

УДК 616-002:576.852.2]:615.015.6-07(476)

Результаты республиканской внешней оценки качества тестирования лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза в 2014 году

*О.М. Залуцкая, О.П. Собеицук, Е.Н. Николенко,
Е.М. Скрягина*

Рубрика: 76.29.53

НИР: «Провести молекулярный мониторинг генотипов мультирезистентных *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих на территории Республики Беларусь».

Сроки выполнения НИР: январь 2014 г. — декабрь 2016 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 — внешняя оценка качества (ВОК) тестирования лекарственной чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) в Республике Беларусь.

В Республике Беларусь с 2007 г. проводится ВОК тестирования чувствительности МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) основного и резервного ряда с использованием панели штаммов ВОЗ / Сети супранациональных референс-лабораторий Глобальной лабораторной инициативы по туберкулезу (20 штаммов). Очередной раунд ВОК проведен в 2014 г. с участием 8 бактериологических лабораторий III уровня (Республиканская референс-лаборатория ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», 6 лабораторий областных противотуберкулезных организаций, лаборатория ИК-12 ДИН МВД). Каждая лаборатория получала персональный код, таким образом, результаты ВОК были конфиденциальными.

Результаты ВОК интерпретировали следующим образом: совпадение результата лаборатории с результатом консенсуса 100% – отличный результат, 95% – очень хороший результат, 90% – хороший результат, 85% – удовлетворительный результат, 80% и меньше – результат не оценивается. Для изониазида (H) и рифампицина (R) при совпадении 85% и меньше результат не оценивается.

Таким образом, результаты республиканской ВОК продемонстрировали высокое качество исследований на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза в республике, что обеспечивает правильность назначения режима химиотерапии пациентам и гарантирует достоверность данных проводимого в республике рутинного эпидемиологического надзора за лекарственной устойчивостью МБТ.

Область применения: фтизиатрия, микробиология.

Таблица

Совпадение результатов ТЛЧ с результатом консенсуса (%)

ПТЛС	Лаборатория								ИТОГО
	DA	DB	DC	DD	DE	DF	DG	DH	
Изониазид	95	100	100	100	100	100	100	100	99,4
Рифампицин	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Стрептомицин	80	100	100	95	100	95	100	100	96,3
Этамбутол	100	100	100	100	85	95	100	100	97,5
Канамицин	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Амикацин	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Капреомицин	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Офлоксацин	85	95	100	100	95	95	100	95	95,6

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

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The results of republican external quality assessment of mycobacterium tuberculosis drug susceptibility testing in 2014

O.M. Zalutskaya, O.P. Sobeshchuk, E. N. Nikolenko, E.M. Skryagina

The aim of the study was the external quality assessment (EQA) of Mycobacterium tuberculosis drug susceptibility testing in the Republic of Belarus.

8 bacteriological laboratories of level III (National Reference Laboratory of Republican Scientific and Practical Centre for Pulmonology and Tuberculosis, 6 regional TB laboratories, laboratory of penitentiary system) took part in the EQA in 2014.

The results of the republican EQA demonstrated the high quality of drug susceptibility testing of *M. tuberculosis* in the country providing correct prescribing of chemotherapy regimen for patients and ensuring the accuracy of data held in the Republic of routine surveillance for *M. tuberculosis* drug resistance.

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ**

УДК [616.379-008.64:616.85]-085.849.19

**Коррекция функционально-метаболических
нарушений при диабетической полиневропатии
с нейропатическим болевым синдромом***Н.И. Нечипуренко, А.Л. Танин, И.Д. Пашковская,
Л.А. Василевская, А.И. Верес***Рубрика: 76.29.51**

НИИР: «Изучение особенностей развития нейропатических болевых синдромов при аксональных и демиелинизирующих заболеваниях периферической нервной системы и разработка методов комплексной терапии, включающей модуляторы NO-ергической системы и квантовую терапию».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Н.И. Нечипуренко, канд. мед. наук, доц. А.Л. Танин.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — изучить особенности регионарной микрогемодинамики, патобиохимических процессов и разработать метод комплексной терапии выявленных нарушений у пациентов с диабетической полиневропатией (ДПНП) и нейропатическим болевым синдромом (НБС).

Обследован 41 пациент с ДПНП и НБС, разделенный на основную группу (n=25) и группу сравнения (n=16). Выполняли комплекс клинических, ультразвуковых и биохимических исследований.

Пациенты группы сравнения получали базисную терапию, которая включала индивидуальную медикаментозную коррекцию гипергликемии; курс ежедневных внутривенных инфузий тиоктацида по 600 мг № 10 и внутримышечных инъекций витаминов В₁ и В₆ по 1 мл 5%-го раствора № 10.

Пациенты основной группы получали внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), обладающее полифункциональным активирующим влиянием на обмен веществ и способствующее мобилизации адаптационных резервов организма. Процедуру выполняли полупроводниковым лазером «Люзар-МП» (Беларусь) с длиной волны 0,67 мкм и выходной мощностью 3 мВт продолжительностью 20 мин № 7–8. В сочетании с ВЛОК назначали α_1 -адреноблокатор – ницерголин в таблетированной форме по 10 мг 3 раза/сут на протяжении стационарного лечения с дальнейшим амбулаторным приемом в течение 1 мес.

При анализе болевого синдрома до и после лечения установлена достоверная положительная динамика у пациентов обеих групп по шкале Neuropathy Symptom Score (NSS) и визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Показан более значимый терапевтический эффект у пациентов основной группы по разнице баллов согласно приведенным шкалам до и после лечения (NSS – p=0,007; ВАШ – p=0,032).

У пациентов основной группы и группы сравнения до лечения выявлено повышение концентрации продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П) (p=0,003 и p=0,002 соответственно). Отмечалось снижение активности ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (p=0,0008 и p=0,01) в основной группе и тенденция к падению их активности в группе сравнения относительно нормы. Выявлено увеличение уровня субстанции P у пациентов обеих групп (p=0,019) и (p=0,051) на фоне снижения концентрации норадrenalина по сравнению со здоровыми лицами. При этом высокий уровень субстанции P положительно коррелировал с балльной оценкой жалоб пациентов по шкале NSS (r=0,44; p=0,03), что подтверждает взаимосвязь нейромедиаторной ноцицепции в организме с выраженностью болевого синдрома при ДПНП.

После курсового лечения у пациентов обеих групп установлено достоверное уменьшение концентрации ТБК-П (p₁=0,01 и p₁=0,01) по сравнению с исходным уровнем. Сочетанное лечение ВЛОК и ницерголином на фоне базисной терапии способствовало увеличению активности СОД (p₁=0,007) относительно первоначальных данных, в то время как у пациентов группы сравнения наметилась лишь тенденция к повышению активности ферментов антиоксидантной защиты. Также выявлено значимое (p₁=0,014) снижение концентрации субстанции P и тенденция к увеличению содержания норадrenalина на 33% относительно показателей до лечения, что установлено впервые. У пациентов, получавших базисную терапию, изменений в уровне изученных нейромедиаторов в плазме крови не обнаружено.

В основной группе пациентов до курса лечения при выполнении теста реактивной гиперемии в 24% случаев сосудистые реакции носили парадоксальный характер со снижением значений скоростных характеристик кровотока в период декомпрессии плечевой артерии. После комплексного лечения число пациентов в основной группе с адекватными по направленности реакциями при выполнении окклюзионной пробы увеличилось до 96–100%.

Таким образом, установлена патогенетическая обоснованность и эффективность применения в составе комплексной терапии ВЛОК и ницерголина, способствующих уменьшению степени тяжести НБС.

Для практического здравоохранения разработана и утверждена инструкция по применению № 199-1213 «Методы диагностики и сочетанного лечения симметричной дистальной сенсомоторной диабетической полиневропатии с нейропатическим болевым синдромом» (утверждена 05.12.2013).

Вид патентной защиты: подана заявка на изобретение № а20130810 от 27.06.2013 г.

Область применения: клиническая неврология, лекционные курсы по патофизиологии нервной системы и неврологии.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы для диагностики и лечения нейропатического болевого синдрома при диабетической полиневропатии в неврологических отделениях городских и областных больниц.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Correction of functional and metabolic disturbances in diabetic polyneuropathy and neuropathic pain

*N.I. Nechipurenko, A.L. Tanin, I.D. Pashkovskaya,
L.A. Vasilevskaya, A.I. Veres*

The influence of intravenous laser irradiation of blood (ILIB) with nicergoline on the pain severity, the lactate and piruvate plasma level and ratio of them, pro-, antioxidant system, substance P and noradrenalin concentrations, vascular reactivity in patients with neuropathic pain (NP) due to diabetic polyneuropathy have been investigated. Visual analog scale and Neuropathy Symptom Score have been used to evaluate the pain. Patients of the main group received basic therapy and ILIB by semi-conductor laser at $\lambda = 0.67 \mu\text{m}$ and radiation power at 3.0 mW with application time of 20 min and nicergoline. The reduction of NP in patients in the main group which was more evident than in patients in a control group has been established. Combined treatment with ILIB led to the restriction of the lipid peroxidation reactions, normalization of substance P concentration and improvement of endothelium vasoregulation function in patients.

Field of application: neurology, course of pathologic physiology.

Offers for cooperation: consultative assistance in the adoption.

УДК 616.711.1-009.7-085.827:796.034.6

Лечение сочетанных дорсалгий у спортсменов высокой квалификации с помощью комбинированного применения мануальной терапии и кинезиотейпирования

*В.К. Забаровский, Л.Н. Анацкая, Е.А. Лосицкий,
Л.А. Василевская, Л.А. Лукьянская, О.А. Ярошевич*

Рубрика: 76.29.35

НИИР: «Разработать технологию комплексного применения мануальной терапии и кинезиотейпирования при сочетанных дорсалгиях у спортсменов национальных команд Республики Беларусь».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук В.К. Забаровский.

Источник финансирования: госбюджет.

Хроническое перенапряжение опорно-двигательного аппарата в спорте высших достижений часто приводит к развитию сочетанных вертеброгенных дорсалгий, которые являются противопоказанием для ведения активного тренировочного процесса,

не позволяют добиваться высоких результатов и негативно влияют на спортивное долголетие. В патогенезе их формирования у спортсменов высокой квалификации особую роль играет миофасциальная мультисегментарная двигательная дисфункция и нарушение микрогемодинамики (МГД) в связочно-суставном аппарате, фасциях и кожных покровах. Наиболее эффективным методом коррекции биомеханических нарушений и устранения болевого синдрома при сочетанных дорсалгиях у спортсменов высокой квалификации является мануальная терапия (МТ). Вспомогательное использование кинезиотейпирования (КИТ) направлено на улучшение проприоцепции и стабилизацию ноцицепторов. Кроме того, напряжение в тканях, создаваемое КИТ, продуцирует дополнительные афферентные стимулы, которые способствуют усилению тормозных механизмов боли, снижая уровень ее восприятия.

Цель – изучить динамику болевого синдрома и МГД поверхностного кожного кровотока у спортсменов высокой квалификации с вертеброгенными сочетанными дорсалгиями при комплексном применении МТ и КИТ.

Обследовано и пролечено 40 атлетов высокой квалификации (члены национальных команд Республики Беларусь) в возрасте от 19 до 33 лет с вертеброгенными сочетанными болевыми синдромами умеренной степени выраженности. Пациентам был проведен комплекс клинических методов обследования, включая нейрортопедическое и мануальное тестирование, обзорную и функциональную спондилографию, компьютерную или магнитно-резонансную томографию шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. Выраженность болевого синдрома оценивалась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Степень функциональных нарушений кожной МГД и эффективность ее коррекции до и после комплексного применения МТ и КИТ оценивали с помощью спеклооптического исследования кожного кровотока над парами мышц-антагонистов, находившихся в состоянии дисбаланса. Спеклооптические характеристики рассеянного кожей лазерного излучения регистрировали с помощью разработанного в ГУ «РНЦ неврологии и нейрохирургии» и защищенного патентом лазерного диагностического аппарата «Спеклометр». Облучение кожи осуществляли когерентным лазерным излучением в оптическом диапазоне и регистрировали в диапазоне 1-1000 Гц среднюю частоту спектра ($\langle F \rangle$), коэффициент асимметрии спектра (A_s) отраженного от кожи излучения, а также мощность спектра (M_C).

Комплекс мануальных лечебно-восстановительных мероприятий был направлен на устранение болевого синдрома, мышечного напряжения, восстановление анатомо-функциональных взаимоотношений и подвижности позвоночных двигательных сегментов (ПДС) заинтересованных отделов позвоночника и периферических суставов, коррекцию мышечного дисбаланса и повышение силы заинтересованных мышц.

С целью увеличения эффективности МТ (уменьшения болевого и мышечно-тонического синдромов, коррекции постуральных нарушений) и закрепления

достигнутого после процедуры эффекта использовали различные техники КИТ. Для уменьшения выраженности и распространенности миофиксации применяли мышечную релаксирующую технику – Y-образные ленты кинезиотейпа (КТ). Для увеличения тонуса межлопаточной мускулатуры, мышц брюшного пресса, ягодиц и четырехглавой мышцы бедра использовали технику, стимулирующую мышечный тонус – I-образные ленты КТ. Для мобилизации и стабилизации шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, уменьшения болезненности триггерных точек применялась связочная техника КИТ, а с целью устранения локального кифоза шейного и нижнегрудного отделов позвоночника, сколиоза поясничного отдела, коррекции положения лопаток – корригирующая техника. Лимфатическая коррекция использовалась для создания областей с низким внутритканевым давлением под КТ, которые служили своеобразными туннелями для направления лимфы к ближайшим лимфоузлам. Это позволяло уменьшить болезненность в межлопаточной и шейно-плечевой области за счет улучшения лимфодренажа и микроциркуляции. Кинезиотейпы наклеивали сразу после процедуры МТ. Всего на курс лечения проводили 2–3 процедуры МТ, КТ накладывали 1 или 2 раза на 3–6 дней. Чаще всего применяли комбинацию мышечной и связочной техники КИТ, а также мышечной и корригирующей, которые при необходимости дополняли лимфатической.

Среди изучаемых атлетов в 32,5% случаев преобладало сочетание вертеброгенных шейных и поясничных дорсалгий, в 22,5% – шейных и торакальных, в 27,5% – торакальных и поясничных, в 17,5% случаев болевые синдромы одновременно наблюдались в трех отделах позвоночника.

Анализ регресса болевого синдрома по ВАШ у спортсменов высокой квалификации до и после проведенного комбинированного применения МТ и КИТ позволил установить его значимое уменьшение в шейном отделе позвоночника (51 ± 10 мм до лечения и 6 ± 2 мм после, $p < 0,001$), грудном отделе позвоночника (56 ± 5 мм до лечения и 4 ± 2 мм после, $p < 0,001$) и поясничном отделе позвоночника (61 ± 6 мм до лечения и 5 ± 2 мм после, $p < 0,001$). При регистрации параметров кожного кровотока после лечения отмечалось значимое увеличение $\langle F \rangle$ и As спекл-оптической кривой кровотока в области поясничных паравертебральных мышц ($p < 0,05$) на фоне снижения МС в области грудных паравертебральных мышц на 17% ($p = 0,022$) и поясничных на 9% ($p < 0,05$). Наблюдаемый паттерн спекл-оптических параметров характеризует улучшение кожной МГД с увеличением скоростных характеристик кровотока на основании прироста значений $\langle F \rangle$ и As, а одновременное снижение МС связано с уменьшением емкости микрогемодикуляторного русла, вероятно, за счет ликвидации застойных явлений в мягких тканях в результате сочетанного применения МТ и КИТ.

В среднем на курс лечения понадобилось $3,05 \pm 0,91$ процедуры МТ. Средняя продолжительность терапии составила $5,1 \pm 2,4$ дня. Эффективность лечения достиг-

ла 100%. Осложнений после проведенного лечения не отмечено.

Сочетанное применение МТ и КИТ у атлетов высокой квалификации с сочетанными вертеброгенными болевыми синдромами способствует статистически значимому регрессу болевого синдрома. Уменьшение болевого синдрома в значительной степени обусловлено оптимизацией локальной перфузии региональных мягких тканей за счет увеличения скоростных характеристик кожной микрогемодинамики, снижения емкости микрогемодикуляторного русла и связанной с этим ускоренной элиминацией нейромедиаторов боли и стабилизацией ноцицепторов, что обуславливает анальгезирующий эффект и позволяет одновременно более целенаправленно и эффективно использовать лечебные техники МТ.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы врачами-неврологами, врачами мануальной терапии, врачами-реабилитологами, врачами спортивной медицины в научно-практических центрах, больничных, амбулаторно-поликлинических, реабилитационных учреждениях и санаториях для повышения эффективности лечения и медицинской реабилитации пациентов и спортсменов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Treatment of multifocal dorsalgia in highly skilled athletes with a combined use of manual therapy and kinesiio taping

V.K. Zabarovskiy, L.N. Anatskaya, E.A. Lositskiy, L.A. Vasilevskaya, L.A. Lukyanskaya, O.A. Yaroshevich

The aim of the study was to determine the effects of manipulative therapy (MT) in combination with kinesiio taping (KIT) on pain and skin microhemodynamics (SMHD) in highly skilled athletes with multifocal spine pain.

Forty athletes at the age of 19–33 years with moderate multifocal spine pain were treated with MT daily for 2 to 4 sessions in combination with KIT by intervals of 3 days over a period of 2 weeks. Patients were studied clinically and radiographically. Response to treatment was evaluated with the help of 100-mm visual analog scale (VAS) and speckle-optical investigation of skin blood flow over a pair of antagonist muscles in a state of muscular imbalance. SMHD was evaluated with average fluctuation frequency ($\langle F \rangle$), the spectral power (SP) and asymmetry factors (As). Speckle-optical characteristics of skin blood flow were recorded by developed in the Republican Research and Practical Center of Neurology and Neurosurgery laser diagnostic device "Speklometr". Therapeutic effect of the treatment was assessed as positive when values of $\langle F \rangle$ increase by 13%, and As - by 27% after the treatment.

In 32.5% of cases combination of neck and low back pain, in 22.5% - neck and thoracic pain, in 27.5% - thoracic and low back pain were diagnosed, in 17.5% - neck, thoracic and low back pain were observed simultaneously.

Significant pain severity decrease was determined after a course of combined treatment of MT and KIT, $p < 0.05$. The SMHD values of $\langle F \rangle$ and A_s were higher as compared with the data before treatment by 11% ($p < 0.05$) and 27% ($p < 0.05$) respectively indicating the increase of skin blood flow velocity. On average, the treatment course of MT took 3.05 ± 0.91 procedure. The average duration of treatment was 5.1 ± 2.4 days. Effectiveness of the treatment was 100%.

Manipulative therapy in combination with KIT has been found to be effective treatment option for regression of pain severity in highly skilled athletes with cervico-thoracic pain due to local or regional perfusion improving by increasing blood flow and accelerated elimination of pain neurotransmitters and nociceptor stabilization.

Field of application: neurology, manual therapy, sport medicine, rehabilitation.

УДК 616.711.1-009.7-085.827:550.837.81

Соматосенсорные вызванные потенциалы в мониторинге эффективности мануальной терапии у пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами
В.К. Забаровский, Л.Н. Анацкая, Т.В. Свинковская

Рубрика: 76.29.51

НИИР: «Разработать и внедрить технологию диагностики, лечения и профилактики вертеброгенных цервикоторакальных болевых синдромов методами мануальной терапии».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук В.К. Забаровский.

Источник финансирования: госбюджет.

Цервикоторакальные болевые синдромы приводят к неадекватной соматосенсорной обработке ноцицептивных импульсов, нарушению моторного контроля и развитию корковой сенсомоторной дезинтеграции, которая коррелирует с выраженностью двигательной дисфункции шейного и грудного отделов позвоночника, способствуя хронизации болевого синдрома. Исследования последних лет показали, что корковая сенсомоторная дезинтеграция, обусловленная цервикогенными болевыми синдромами на фоне двигательной дисфункции шейно-плечевой области, может быть устранена или уменьшена с помощью манипуляционной техники мануальной терапии (МТ) на шейном и/или грудном отделах позвоночника и тренирующей терапии (ТТ).

Цель – оценить эффективность МТ пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами на фоне двигательной дисфункции шейного и грудного отделов позвоночника с помощью соматосенсорных вызванных потенциалов.

Изучена динамика болевого синдрома и временных параметров латентных периодов и межпиковых интервалов соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при стимуляции левого и правого срединного нервов, отражающих проведение афферентной волны

возбуждения по путям общей чувствительности у 35 пациентов (17 женщин и 18 мужчин) с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами в возрасте от 35 до 49 лет (17 женщин и 18 мужчин) до и после курса МТ. Клинически у 15 пациентов (42,9%) диагностирована цервикобрахиалгия в сочетании с торакалгией, у 12 (34,3%) – цервикалгия в сочетании с торакалгией, у 4 (11,4%) – поражение шейных корешков в сочетании с торакалгией, у 4 (11,4%) – цервикокраниалгия в сочетании с торакалгией.

Комплекс лечебно-восстановительных техник МТ (мягкотканые, мобилизационные, манипуляционные, тренирующая терапия) был направлен на устранение болевого синдрома, мышечного спазма, двигательной дисфункции путем воздействия на анатомо-функциональные структуры как шейных, так и грудных позвоночно-двигательных сегментов (ПДС), а также двигательного переобучения пациентов с закреплением оптимальных моторных паттернов. Для ускорения релаксации спазмированных мышц и психологической подготовки пациента к проведению мобилизационно-манипуляционных техник лечение начинали с применения мягкотканых техник – постреципрокной и постизометрической релаксации мышц шейно-плечевой области и грудной клетки, диагонального (соединительнотканного) массажа и поперечного растяжения паравертебральных мышц грудного отдела позвоночника (ГОП). Для предупреждения избыточной механической компрессии заблокированных шейных ПДС и повышения эффективности МТ начинали на шейно-грудном переходе и заблокированных ПДС верхне- и среднегрудного отделов позвоночника. Использовали тракционную мобилизацию на цервикоторакальном переходе и среднегрудном отделе позвоночника, мобилизацию Th_3 – Th_6 в ротации сидя и манипуляцию в экстензии/ротации в положении лежа на спине или сидя на верхне- и среднегрудном отделах позвоночника. К манипуляционной технике на шейном отделе позвоночника (ШОП) приступали в случае, если необходимый эффект не был достигнут после лечения на цервикоторакальном переходе и ГОП. Наиболее оптимальной оказалась высокоскоростная низкоамплитудная техника МТ в положении минимальной ротации в безболезненную сторону. После применения манипуляционной техники проводилась коррекция шейного лордоза, грудного кифоза положения лопаток, ключиц и ребер.

Объективизация выраженности болевого синдрома до и после курса МТ проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Для регистрации ССВП использовалась биполярная стимуляция срединных нервов монофазным прямоугольным импульсом тока длительностью 200 мкс на компьютерной системе регистрации и анализ вызванных потенциалов. Интенсивность стимуляции подбиралась вручную таким образом, чтобы было видно небольшое рефлексорное движение первого пальца кисти или уровень стимуляции был в 3–4 раза выше сенсорного порога. Частота стимуляции составляла 7 Гц.

Заземляющий электрод размещался проксимально для уменьшения артефактов от стимуляции.

Динамика выраженности болевого синдрома по данным ВАШ у пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами до и после курса МТ позволила установить значимое уменьшение болевого синдрома как в ШОП (52 ± 12 мм до лечения и 11 ± 8 мм после, $p < 0,001$), так и в ГОП (53 ± 11 мм до лечения и 4 ± 3 мм после, $p < 0,001$). Динамическая оценка временных параметров латентных периодов и межпиковых интервалов ССВП при стимуляции левого и правого срединного нервов у пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами до и после лечения позволила установить значимое изменение показателей абсолютной латентности пиков N13 (с шейных отделов спинного мозга) – $13,98 \pm 0,94$ мс до и $13,70 \pm 0,97$ мс после лечения ($p < 0,001$); N20 (с первичной соматосенсорной коры) $19,38 \pm 1,12$ мс до и $19,0 \pm 1,11$ мс после лечения ($p < 0,001$) (критерий Уилкоксона). После курса МТ и ТТ выявлено также значимое уменьшение латентностей межпиковых интервалов N9-N13 (проведение от т. Эрба до шейного отдела спинного мозга) с $4,11 \pm 0,51$ до $3,87 \pm 0,55$ мс ($p < 0,001$), N9-N20 (проведение от т. Эрба до первичной соматосенсорной коры) с $9,55 \pm 0,65$ до $9,17 \pm 0,71$ ($p < 0,001$). Поученные данные свидетельствуют об увеличении скорости проведения сенсорного импульса в чувствительную кору и на шейно-стволовом уровне после проведенного курса МТ и ТТ. Отмечено достоверное снижение латентности межпикового интервала N13-N20 (проведение по медиальной петле, таламокортикальная радиация) с $5,4 \pm 0,56$ до $5,3 \pm 0,57$ мс ($p = 0,037$), что характеризует преимущественное проведение по задним столбам на уровне шейного утолщения спинного мозга и далее по ходу таламокортикальной петли в сенсорную кору.

Применение МТ и ТТ для лечения пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами приводит не только к их уменьшению и восстановлению подвижности в шейном и грудном отделах позвоночника, уменьшению миофиксации, но и способствует нормализации корковой нейропластичности и ее сенсомоторной интеграции, предупреждая хронизацию болевого синдрома.

Эффективность курса МТ у пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами составила 100%. Осложнений после проведенного лечения не отмечено. В среднем на курс лечения понадобилось 3,4 процедуры МТ, средняя продолжительность лечения в группе составила 9,7 дня.

Полученные результаты позволили объективизировать с помощью ССВП положительное влияние МТ на ускорение проведения сенсорного импульса в сенсорную кору, что обусловлено уменьшением степени угнетения нейрональной активности соответствующих сенсорных систем, достоверно выраженное на уровне задних корешков и задних столбов шейного отдела спинного мозга, увеличивая порог восприятия боли и уменьшая выраженность болевого синдрома. Таким

образом, применение мануальной и тренирующей терапии для лечения пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами приводит не только к их уменьшению и восстановлению подвижности в шейном и грудном отделах позвоночника, но и способствует нормализации корковой нейропластичности, предупреждая хронизацию болевого синдрома.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы врачами-неврологами, врачами мануальной терапии, врачами-реабилитологами, врачами спортивной медицины в научно-практических центрах, больничных, амбулаторно-поликлинических, реабилитационных учреждениях и санаториях республики для повышения эффективности лечения и медицинской реабилитации пациентов и спортсменов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Somatosensory evoked potentials in monitoring the effectiveness of manipulative therapy in patients with neck pain in combination with thoracic pain

V.K. Zabarovskiy, L.N. Anatskaya, T.V. Svinokovskaya

This study was conducted in order to evaluate the effectiveness of manipulative therapy in patients with neck pain in combination with thoracic pain using somatosensory evoked potentials.

Thirty-five patients (17 women and 18 men) at the age of 35–49 years with subacute neck pain in combination with thoracic pain were studied clinically. N9, N13, N20 latency values and N9-N13, N9-N20 PQ intervals of somatosensory evoked potentials (SEPs) were obtained during stimulation of median nerves before the first and after the last session of cervical and thoracic spine manipulations with training therapy.

The statistically significant decrease of neck and thoracic pain severity was determined after a course of cervical and thoracic spine manipulations with training therapy, $p < 0.05$. The decrease in the neck spinal N 13 and parietal N20 absolute latency of peaks ($p < 0.001$) and N9-N13, N 9- N20 ($p < 0.001$) and N13-N20 ($p < 0.05$) PQ intervals after the last treatment session compared to pre-manipulative SEPs intervals was revealed. Significant decrease in the spinal and parietal latency peak intervals and in the N9-N13, N9-N20 PQ intervals of SEPs reflect speed increase in the sensory pulse conduction between the dorsal roots, posterior columns of the cervical enlargement of the spinal cord and sensory cerebral cortex. Significant decrease in the N13-N20 PQ intervals of SEPs indicate that sensory pulse conducts predominantly from posterior columns of cervical enlargement of the spinal cord to the sensory cerebral cortex via thalamocortical loop.

The results of our study indicate a positive impact manipulative and training therapy on speed increase in sensory pulse conduction, which may be due to a decrease in the degree of neuronal activity inhibition of the sensor systems, leading to the increase of the threshold for pain

perception and reduction of pain severity. Application of manipulative and exercise therapy for the treatment of patients with neck pain in combination with thoracic pain leads not only to reduce pain severity, but improve sensorimotor integration at the spinal and parietal cortical levels thus preventing pain chronicity.

Field of application: neurology, manual therapy, sport medicine, rehabilitation.

УДК 616.833.185–008.64–07

Метод диагностики стадии декомпенсации или стадии субкомпенсации вестибулярной дисфункции при одностороннем периферическом вестибулярном поражении

С.А. Лихачев, И.В. Пleshko

Рубрика: 76.29.51

Достижение выполнено вне темы НИР.

Источник финансирования: госбюджет.

Диагностика стадии компенсации вестибулярной дисфункции имеет важное значение для оценки эффективности проводимой терапии, решении экспертных вопросов. Известный метод диагностики стадии компенсации вестибулярной дисфункции при поражении периферического вестибулярного нейрона основан на обнаружении методом нистагмографии одностороннего снижения нистагмической активности во время синусоидального вращения с закрытыми глазами с учетом выраженности клинических симптомов. При выраженном одностороннем снижении Кр ВОР (коэффициент реактивности вестибулоокулярных рефлексов) до 0,01-0,20 диагностируется поражение периферического вестибулярного нейрона в стадии декомпенсации, а при одностороннем снижении Кр ВОР до 0,25-0,35 – в стадии субкомпенсации. Однако известный метод является недостаточно информативным, поскольку основан на определении стадии компенсации вестибулярной дисфункции при наличии асимметричных значений Кр ВОР с учетом выраженности клинических симптомов заболевания, которые могут не соответствовать при стертых или атипичных проявлениях, латентном течении процесса.

Задачей изобретения является повышение точности диагностики стадии компенсации вестибулярной дисфункции в клинике нервных болезней.

Сущность метода диагностики стадии декомпенсации или субкомпенсации вестибулярной дисфункции при одностороннем периферическом вестибулярном поражении заключается следующем. Определяют значения Кр ВОР при синусоидальном и эксцентричном вращении с закрытыми глазами со скоростью 60°/с. Стадию декомпенсации диагностируют при показателе Кр ВОР 0,01–0,20 при синусоидальном и эксцентричном вращении в сторону периферического вестибулярного поражения. Стадию субкомпенсации определяют при значении Кр ВОР 0,25–0,35 при синусоидальном вращении в сторону периферического вестибулярного поражения и 0,45–0,65 при эксцентричном

вращении в сторону периферического вестибулярного поражения.

Технический результат изобретения – повышение эффективности диагностики стадии декомпенсации или субкомпенсации вестибулярной дисфункции в клинике нервных болезней.

Метод диагностики стадии компенсации вестибулярной дисфункции осуществляют методом нистагмографии. Осуществляют синусоидальное вращение пациента со скоростью 60°/с с закрытыми глазами. Затем он занимает эксцентричное положение путем расположения головы на 30 см вперед от оси вращения при помощи подголовника и системы рычагов. Осуществляется эксцентричное вращение со скоростью 60°/с с закрытыми глазами по синусоидальной программе.

Клинические испытания показали, что предложенный метод диагностики стадии декомпенсации или субкомпенсации вестибулярной дисфункции позволяет повысить эффективность диагностики стадии компенсации вестибулярной дисфункции в клинике нервных болезней.

Получен патент на изобретение «Способ диагностики стадии декомпенсации или стадии субкомпенсации вестибулярной дисфункции при одностороннем периферическом вестибулярном поражении» № 18310, срок действия патента 29.04.2011–29.04.2031, патентовладелец ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

Область применения: медицина, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method for diagnostic of a stage decompensation or subcompensation of vestibular dysfunction in cases of unilateral peripheral vestibular defeat

S.A. Likhachev, I.V. Pleshko

Diagnostics of a stage compensation vestibular dysfunction is important for assessment efficiency of therapies, in expert questions.

Diagnostics of a stage compensation is based on nystagmography.

The essence of diagnostic method is the following: one defines values of KRVOR (coefficient reactivity the vestibuloocular reflex, gain VOR) at sinusoidal and at eccentric rotation with eyes closed with a speed of 60°/sec. A stage of a decompensation diagnose at values of KRVOR 0.01 - 0.20 at sinusoidal and eccentric rotations towards peripheral vestibular defeat. A stage of subcompensation define at value of KRVOR 0.25-0.35 at sinusoidal rotation and KRVOR 0.45-0.65 at eccentric rotation towards peripheral vestibular defeat.

Technical result of the invention – increase of efficiency of diagnostics of a stage of a decompensation or subcompensation of vestibular dysfunction in clinic of nervous diseases.

Diagnostic method is carried out by nystagmography. Sinusoidal rotation of a patient is carried out with a speed of 60°/sec with eyes closed. Then the patient holds eccentric position by a head arrangement on 30 cm forward from a rotation axis by means of a head restraint and system of

levers. Eccentric rotation of the patient is carried out with a speed of 60°/sec with eyes closed according to the sinusoidal program.

Clinical tests showed that the offered diagnostics method of a stage decompensation or subcompensation of vestibular dysfunction allows to increase efficiency of diagnostics of a stage of compensation of vestibular dysfunction in nervous diseases.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

УДК 616.832+616.62-008.22]-07

Метод диагностики уровня поражения спинного мозга, сопровождающегося нарушением функции мочеиспускания

С.А. Лихачев, Г.В. Забродец, А.В. Астапенко

Рубрика: 76.29.51

Достижение выполнено вне темы НИР.

Источник финансирования: госбюджет.

Нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей (НДНМП) наряду с двигательными и чувствительными нарушениями является одним из основных признаков поражения спинномозговых структур. Иннервация нижних мочевых путей (НМП), представленных мочевым пузырем и уретрой, обеспечивается взаимодействием трех отделов нервной системы, расположенных вдоль всего длинника цереброспинальной оси. Повреждение того или иного центра, а также связей между ними обеспечивает формирование того или иного варианта НДНМП.

Наиболее близким методом диагностики уровня, распространенности и выраженности функциональных нарушений при патологии спинного мозга является метод клинической оценки жалоб и анамнеза заболевания в комплексе с данными неврологического осмотра. Схожий диагностический подход предлагают и другие авторы, при этом отмечается значительная роль нейровизуализации, а именно, магнитно-резонансной томографии (МРТ), в локализации очага поражения спинного мозга. Однако магнитно-резонансная томография дает представление только о локализации морфологических изменений и не позволяет оценить степень функциональных нарушений.

В ряде случаев неврологическая симптоматика, определяемая при предлагаемом классическом неврологическом осмотре, является недостаточной для достижения поставленных целей. Данная ситуация может отмечаться при клинике спинального шока и многоочаговом спинальном поражении или в тех случаях, например, основным симптомом является нарушение функции тазовых органов при минимальных сенсорных и двигательных нарушениях в конечностях.

Задача изобретения состоит в разработке метода комплексной диагностики уровня, распространенности патологических изменений спинного мозга, выраженности функциональных нарушений у пациентов с патологией спинного мозга с учетом нарушения функции мочеиспускания.

Сущность метода заключается в том, что проводят комплексное уродинамическое исследование функции детрузора и сфинктерного аппарата мочевого пузыря в фазу наполнения, мануальное тестирование силы и рефлекторности мышц тазового дна, а также ультразвуковое сканирование мочевого пузыря с оценкой его емкости и диагностируют цереброспинальный надкрестцовый уровень поражения при выявлении произвольных сокращений детрузора или спинальный надкрестцовый уровень поражения при выявлении детрузорно-сфинктерной диссинергии, спастичности наружного уретрального сфинктера и мышц тазового дна, или поражение рефлекторной дуги, замыкающейся на уровне крестцовых сегментов, при увеличении емкости мочевого пузыря, отсутствии произвольных сокращений детрузора и низком внутридетрузорном давлении в фазу наполнения мочевого пузыря и нормальной или сниженной рефлекторности и силе мышц тазового дна.

Технический результат изобретения заключается в том, что метод диагностики уровня, распространенности и выраженности функциональных нарушений спинного мозга, сопровождающихся нарушением функции мочеиспускания, позволяет правильно интерпретировать жалобы пациента, формировать комплекс наиболее эффективных для решения поставленной задачи диагностических методик, дополнительно включающих уродинамические и ультразвуковые методы исследования. После их проведения сопоставление имеющихся симптомов и признаков заболевания, данных неврологического статуса с дополнительной оценкой функции мышц тазового дна, а также полученных результатов инструментальных исследований позволяет уточнить уровень и распространенность поражения спинного мозга, определить степень функциональных нарушений, что способствует уточнению прогноза исхода заболевания, правильному решению экспертных вопросов.

Получен патент на изобретение «Способ диагностики уровня поражения спинного мозга, сопровождающегося нарушением функции мочеиспускания» № 18024, срок действия патента 17.11.2010–16.11.2030.

Патентообладатель: ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

Изобретение относится к медицине, в частности неврологии, и может найти применение для диагностики и экспертной оценки заболеваний спинного мозга.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method for diagnostic for the level of spinal cord pathology, accompanied by impaired urination

S.A. Likhachev, G.V. Zabrodets, A.V. Astapenko

The essence of the invention comprises an integrated evaluation of urodynamic diagnostics of the detrusor and sphincter functions, manual testing and reflex strength of the pelvic floor muscles and an ultrasound scan of the bladder with an estimate bladder capacity subsequently clarified the level of cerebrospinal pathology.

Suprapontine cerebral lesion level is determined by the involuntary detrusor contractions. Supersacral spinal lesions are identified by detrusor-sphincter dyssynergia, spasticity external urethral sphincter and pelvic floor muscles. Sacral spinal lesions are identified by increasing in bladder capacity, absence of involuntary detrusor contractions and low intradetrusor pressure in the filling phase and normal or reduced reflex and strength of the pelvic floor. The technical result of the invention is that the method of diagnosing the level of spinal cord lesions, accompanied by impaired urination, can correctly interpret the patient's complaints, most effectively form a complex to solve the problem of diagnostic techniques, including additional urodynamic and ultrasonic methods, after which a comparison of the available symptoms and signs of disease, neurological status data with an additional assessment of pelvic floor muscle function, as well as the results obtained instrumental research help to clarify the level and prevalence of spinal cord injury, to determine the degree of functional disorders, which helps to clarify the prediction of outcome, the decision of the expert questions.

The invention relates to medicine, in particular, to neurology, and can be used to diagnose the level of spinal cord lesions, accompanied by impaired urination.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

УДК [616.853:616.8-009.832]-079.4

Метод дифференциальной диагностики пароксизма эпилептического генеза и нейрогенного обморока

С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, В.Д. Рыбакова, Л.И. Матусевич, Н.Ю. Щербина

Рубрика: 76.29.51

НИИР: «Разработать метод дифференциальной диагностики пароксизмальных состояний различного генеза на основании комплексного клинико-инструментального и биохимического исследования».

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

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. С.А. Лихачев, канд. мед. наук, доц. А.В. Астапенко.

Источник финансирования: госбюджет.

Разработанные в настоящее время дифференциально-диагностические критерии эпилептических пароксизмов и нейрогенных обмороков (НО) основаны на оценке клинических проявлений приступа, данных анамнеза, неврологического статуса, электроэнцефалографии (ЭЭГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ). При однократном проведении ЭЭГ у пациентов с клиническим диагнозом эпилепсия в межприступном периоде эпилептиформная активность выявляется в 29-69% случаев. Отсутствие эпилептиформной активности на ЭЭГ не исключает диагноз эпилепсии. МРТ обнаруживает структурные изменения в 21-37% случаев у пациентов с эпилепсией. Существующие методы диагностики пароксизма эпи-

лептического генеза и НО, включающие клинико-неврологическое обследование пациента с ЭЭГ, МРТ, являются недостаточно эффективными для дифференциальной диагностики указанных состояний и зачастую приводят к диагностическим ошибкам.

Известно, что содержание нейроспецифической енолазы (НСЕ) определяется для диагностики острых состояний и при прогрессирующих цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваниях, а также с целью изучения патогенеза неврологических заболеваний, протекающих с нарушением гематоэнцефалического барьера. Поиск маркеров, отражающих активность нейродеструктивного процесса при хронических заболеваниях центральной нервной системы, позволяющих подтвердить или исключить текущий эпилептический процесс, провести дифференциальную диагностику с НО, несомненно имеет научный и практический интерес.

Цель — разработать метод дифференциальной диагностики пароксизма эпилептического генеза и НО, позволяющего повысить точность, эффективность дифференциальной диагностики.

Исследовано содержание НСЕ в сыворотке крови 39 пациентов с эпилептическими пароксизмами (средний возраст 29,9±10,1) и 24 — с НО (средний возраст 27,95±11,5). Содержание НСЕ определяли в сыворотке крови на иммунохимическом анализаторе «Elesys 1010» (Roche Diagnostics, Швейцария). Забор венозной крови в количестве 5 мл производился утром натощак в сроки не менее чем через 10 дней после приступа.

Установлено, что содержание НСЕ в сыворотке крови пациентов с эпилептическими пароксизмами было выше, чем у пациентов с НО ($10,1 \pm 2,73$ и $8,86 \pm 1,62$ соответственно, нг/мл; $p < 0,05$). Определен верхний предел значений НСЕ у пациентов с НО как среднее значение + $1,96 \cdot SD$. Он составил $8,86 + (1,62 \cdot 1,96) = 12,0$ нг/мл. При оценке показателей диагностической эффективности НСЕ в сыворотке крови у пациентов с эпилептическими приступами и НО установлено, что при уровне НСЕ $\geq 12,0$ показатель чувствительности составил 23%, специфичности — 100%, положительный результат теста — >23 , отрицательный — 0,77. Высокоспецифичный тест особенно информативен при положительном результате, подтверждая заболевание. Пациент, у которого значения НСЕ в сыворотке превышают 12,0 нг/мл, может быть с высокой степенью вероятности отнесен в группу с эпилептическими пароксизмами. Расчет отношения правдоподобия для положительного результата теста показывает, что при использовании пороговой величины НСЕ $\geq 12,0$ нг/мл положительный результат этого теста более чем в 23 раза вероятен у пациентов с эпилептическими пароксизмами. У лиц с НО установлено содержание НСЕ $\leq 12,0$ нг/мл, а у 23% пациентов с эпилептическими пароксизмами — свыше 12,0 нг/мл, что обусловлено активностью нейродеструктивных процессов в головном мозге при эпилепсии и может являться дифференциально-диагностическим критерием пароксизмов эпилептического генеза и НО.

Таким образом, предложенный метод дифференциальной диагностики пароксизма эпилептического генеза и НО, включающий клиничко-неврологическое обследование пациента с проведением ЭЭГ и МРТ, заключается в следующем: дополнительно определяют в межприступный период не менее чем за 10 дней после приступа содержание НСЕ в сыворотке крови и с учетом данных клиничко-неврологического обследования диагностируют пароксизм эпилептического генеза при содержании НСЕ более 12 нг/мл или НО – равном или менее 12 нг/мл.

Вид патентной защиты: патент РБ № 18035, патентовладелец ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

Область применения: клиническая неврология.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть использованы врачами-неврологами в амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждениях здравоохранения.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The method of differential diagnosis of epileptic seizure and neurogenic syncope

*S.A. Likhachev, A.V. Astapenko, V.D. Rybakova,
L.I. Matusевич, N.Yu. Shcherbina*

The existent criteria for epileptic seizure and neurogenic syncope (NS) are based on estimation of clinical presentations of an episode, the anamnesis data, neurologic status, electroencephalography (EEG), magnetic resonance imaging (MRI). One-way EEG using in patients with clinic diagnosis the epilepsy is revealed in 29-69% of cases between episodes. The absence of epileptoid activity in EEG diagram does not exclude the diagnosis of epilepsy. MRI shows the structural changes in 21-37% of patients with epilepsy. The present ways of diagnosis of a paroxysm of epileptic genesis (including clinical-neurological inspection using of EEG and MRI) are unsatisfactory for differential diagnostics in the cases mentioned above. It is known that the analysis of neuron-specific enolase (NSE) is applied for diagnosis of acute stages and progressive cerebrovascular diseases accompanying with blood-brain barrier destruction. The search of specific markers in the case of chronic diseases of central nervous system accompanying with NS is an actual problem to confirm or exclude epilepsy.

The aim of the study was to develop the method of differential diagnostics of a paroxysm of epileptic genesis and NS allowing to increase the accuracy and efficiency of diagnostics.

The content of neuron-specific enolase (NSE) in serum in patients with epileptic seizures and neurogenic syncope has been investigated in 39 patients having epileptic paroxysms and 24 patients having NS. The venous blood (5 mL) was taken from patients every morning on an empty stomach no later than 10 days after paroxysm.

It was found that NSE content in patients with epileptic paroxysm was higher than that in patients with NS (10.1 ± 2.73 vs 8.86 ± 1.62 ng/mL, $p < 0.05$). The upper limit (mean

± 1.96 S.D.) of NSE values in patients with NS was determined as 12.0 ng/mL. The analysis of NSE diagnostic efficiency showed that at $NSE \geq 12.0$ ng/mL the sensitivity of NSE was $> 23\%$, positive results of the test $> 23\%$, negative results – 77%. The high specific test is especially useful to confirm the disease. A patient having $NSE \geq$ verisimilitude can be rated to the group with epileptic paroxysm with high probability. The analysis of verisimilitude coefficient for patients having 12.0 ng/mL NSE indicates that the positive results for this test for them is 23 times higher than for another patients. It can be explained by extremal activity of neurodegenerative processes in brain of these patients.

Thus, the proposed complex method containing clinical-neurological diagnosis, EEG, MRI and the additional NSE test is based on an additional determination of NSE: it allows to evaluate the paroxysm of epileptic genesis ($NSE > 12$ ng/mL) or NS ($NSE < 12$ ng/mL).

Field of application: for neurologists in clinics and polyclinics.

Offers for cooperation: consult the physicians at the application of the proposed method.

УДК 616.281–079.2

Метод топической диагностики стертого или атипичного проявления вестибулярной дисфункции

С.А. Лихачев, И.В. Плешко

Рубрика: 76.29.51

Достижение выполнено вне темы НИР.

Источник финансирования: госбюджет.

Вестибулярная дисфункция является составной частью клинической картины многих заболеваний нервной системы, поэтому топическая диагностика поражения вестибулярного анализатора является важной задачей практической неврологии. Особую сложность представляет диагностика стертого или атипичного проявления вестибулярной дисфункции.

Известный метод топической диагностики вестибулярной дисфункции основан на изучении нистагмической реакции методом нистагмографии при синусоидальном вращении пациента с закрытыми глазами. Регистрация симметричных высоких коэффициентов реактивности вестибулоокулярных рефлексов (Кр ВОР) до 0,78–0,91 у пациента свидетельствует о поражении стволово-мозжечковых структур головного мозга. При выявлении одностороннего снижения значения Кр ВОР до 0–0,20 диагностируется одностороннее поражение периферического вестибулярного нейрона.

Однако известный метод не всегда позволяет проводить топическую диагностику вестибулярной дисфункции при стертых или атипичных проявлениях заболевания, латентном течении процесса. Высокие показатели Кр ВОР при поражении стволово-мозжечковых структур либо асимметричные показатели Кр ВОР при поражении периферического вестибулярного нейрона в таких случаях могут быть не выявлены, что не позволяет проводить точную диагностику вестибулярной дисфункции.

Задача изобретения – повышение эффективности топической диагностики вестибулярной дисфункции при стертых или атипичных проявлениях заболеваний в клинике нервных болезней.

Сущность изобретения заключается в том, что проводят электронистагмографию при синусоидальном вращении со скоростью $60^\circ/\text{с}$ вправо и влево с закрытыми глазами, а также с открытыми глазами в темноте и определяют значения Кр ВОР. Поражение стволово-мозжечковых структур диагностируют при синусоидальном вращении с закрытыми глазами и значениях Кр ВОР 0,78-0,91 и с открытыми глазами в темноте 0,67-0,71. Поражение периферического вестибулярного нейрона выявляют при одностороннем повышении значения Кр ВОР 0,65-0,71 при синусоидальном вращении с открытыми глазами в темноте.

Технический результат изобретения – повышение точности топической диагностики вестибулярной дисфункции при стертых и атипичных проявлениях заболеваний, повышение эффективности дифференциальной диагностики поражения стволово-мозжечковых структур и периферического вестибулярного нейрона.

Метод топической диагностики вестибулярной дисфункции осуществляют методом нистагмографии. Осуществляют синусоидальное вращение со скоростью $60^\circ/\text{с}$ с закрытыми глазами. Затем пациент получает задание открыть глаза, и проводят синусоидальное вращение со скоростью $60^\circ/\text{с}$ в полной темноте с одновременной регистрацией нистагмограммы.

Клинические испытания показали, что предложенный метод топической диагностики вестибулярной дисфункции позволяет повысить эффективность дифференциальной диагностики поражения стволово-мозжечковых структур и периферического вестибулярного нейрона в клинике нервных болезней.

Получен патент на изобретение «Способ топической диагностики стертого или атипичного проявления вестибулярной дисфункции» № 18310, срок действия патента 29.04.2011–29.04.2031.

Патентовладелец: ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

Область применения: медицина, неврология.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Method of topical diagnostics of atypical manifestation vestibular dysfunction

S.A. Likhachev, I.V. Pleshko

Topical diagnostics of defeat vestibular system is an important task of practical neurology. Special complexity is represented by diagnostics of the erased or atypical manifestation of vestibular dysfunction.

Method of topical diagnostics is based on nystagmography.

The essence of the method is carried out sinusoidal rotation with a speed of $60^\circ/\text{sec}$ with eyes closed, and then with open eyes in the darkness and it defines values of KRVOR (coefficient reactivity the vestibuloocular reflex, gain VOR). Defeat of central structures diagnose at sinusoidal rotation with eyes closed and values of KRVOR 0.78-0.91 and with open eyes in the darkness 0.67-0.71. Defeat of peripheral vestibular neuron reveal at unilateral increase of value of KRVOR 0.65-0.71 at sinusoidal rotation with open eyes in the darkness.

Technical result of the invention – increase of accuracy of topical diagnostics of vestibular dysfunction in case of atypical manifestations of diseases.

The method of topical diagnostics is based on nystagmography. One carries out a sinusoidal rotation with a speed of $60^\circ/\text{sec}$ with eyes closed. Then the patient opens eyes, and carries out sinusoidal rotation with a speed of $60^\circ/\text{sec}$ in darkness.

Clinical tests showed that the offered way of topical diagnostics vestibular dysfunction allows to increase efficiency of differential diagnostics of defeat of central and peripheral vestibular neuron in case of nervous diseases.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 616-074/078:615.47]:57.083.232

Новые лабораторно-диагностические тест-системы для определения антирадикальной активности биологических жидкостей

П.А. Киселев, В.С. Камышников, Н.А. Орешко,
Т.М. Юрага, Н.Н. Кохнович

Рубрика: 76.35.33

НИР: Д12 «Разработка и освоение технологии производства набора реагентов на базе стабильных радикалов для характеристики антирадикальной активности биологических жидкостей» ГНТП «Импортозамещающая фармпродукция» Государственной программы «Импортозамещающая фармпродукция» (подпрограмма «Диагностикумы»).

Научный руководитель: д-р хим. наук, проф. П.А. Киселев.

Сроки выполнения НИР: III кв. 2012 г. — IV кв. 2014 г.

НИР (раздел темы НИР Д12): «Клинико-лабораторное исследование антиокислительной активности сыворотки крови в норме и при отдельных формах патологии с использованием технологии, базирующейся на применении стабильных радикалов».

Организация-соисполнитель: БелМАПО.

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

Сроки выполнения НИР: III кв. 2012 г. — IV кв. 2014 г.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — создание двух новых видов наборов реагентов, позволяющих реализовать базисный (1) и модифицированный (2) методы определения антирадикальной активности исследуемых жидкостей.

Принцип исследования с использованием базисного набора реагентов состоит в том, что АБТС (2,2-азино-бис-[3-этилбензтиазолин-6-сульфокислоты] – диаммонийную соль) инкубируют с метмиоглобином и H_2O_2 для образования радикала АБТС⁺, создающего зелено-голубую окраску раствора. Антиоксиданты, находящиеся в тестируемой пробе, подавляют образование окрашенного соединения пропорционально их содержанию в образце, что позволяет судить о состоянии антиокислительной активности сыворотки (плазмы) крови (и других биологических жидкостей).

Конструкцию набора реагентов составляют:

Реагент А1 – Фосфатный буфер, 1 флакон (50 мл): готов к использованию.

Реагент А2 – хромоген, 5 флаконов. Содержимое одного флакона реагента 2 (А2) растворяют в 10 мл реагента 1 (А1).

Реагент А3 – пероксид водорода, 2 флакона (5 мл); к 1 мл содержимого флакона добавляют 1,5 мл реагента А1.

Реагент А4 – стандарт, 1 флакон. Содержимое одного флакона реагента 4 (А4) растворяют в 1 мл бидистиллированной воды.

Исследование осуществляют следующим образом: добавление к 0,9 мл раствора реагента А2, внесенного в пробирки для постановки опытной, стандартной и контрольной проб, по 0,02 мл исследуемой биологической жидкости, стандартного раствора и бидистиллированной воды (соответственно); после 2-минутной инкубации при 37°C в каждую из пробирок добавляют по 0,3 мл реагента А3 (пероксида водорода). Содержимое пробирки тщательно перемешивают, инкубируют при +37°C и измеряют оптическую плотность точно через 3 мин при длине волны 620 нм. Из значения оптической плотности контрольной пробы вычитают соответствующие показатели опытной и стандартной проб.

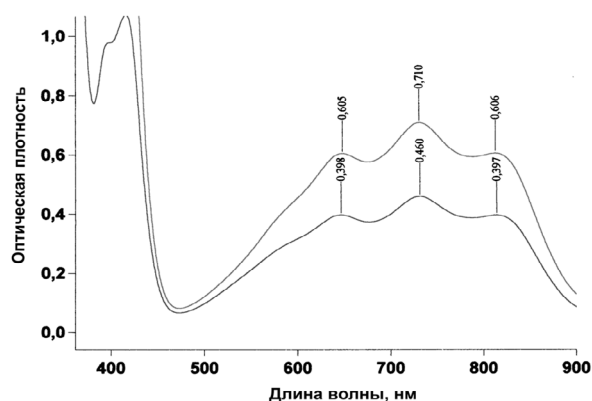


Рисунок 1 — Спектр поглощения АБТС⁺⁺ без антиоксиданта (верхняя кривая) и в его присутствии (нижняя кривая)

Расчет концентрации производят по формуле:

$$C_{\text{оп}} = (\Delta A_{\text{оп}} \cdot C_{\text{ст}}) / \Delta A_{\text{ст}}$$
 где

$C_{\text{оп}}$ – показатель, отражающий общую антирадикальную активность (ОАА) исследуемой биологической жидкости и выражаемый в размерности молярной концентрации тролокса (trolox).

Исследование антиоксидантной активности биологических жидкостей модифицированным набором реагентов (не имеющим мировых аналогов), состоящее в одноэтапной оценке степени восстановления антиоксидантами предварительно сформированного стабильного радикала АБТС: для его постановки не требуется предварительно создавать специальную систему, продуцирующую активные формы кислорода, а вместо 3-х реагентов используется всего лишь один.

Ход определения: к 1,98 мл реагента (внесенного в каждую из трех пробирок) добавляют по 0,02 мл соответствующей пробы (биологической жидкости, раствора стандарта, дистиллированной воды) и после 3-минутной инкубации измеряют оптическую плотность.

Расчет производят по формуле: $C_{\text{оп}} = (\Delta A_{\text{оп}} \cdot C_{\text{ст}}) / \Delta A_{\text{ст}}$.

Оценка аналитических характеристик тест-систем показала, что значения коэффициента вариации составляют 5-6%, а показатели линейности – 85-115%.

С использованием созданных наборов реагентов исследован биологический материал от 150 пациентов,

среди которых 62 с отдельными формами онкологических заболеваний, 20 – с наличием острой хирургической патологии, 21 – с отдельными формами сердечно-сосудистой патологии и 47 практически здоровых лиц.

Показатели ОАА в группе сравнения составили $1,056 \pm 0,156$ ($X \pm Sx$) ммоль тролох/л; в группе пациентов с онкологической патологией – $0,81 \pm 0,188$, при раке легкого (17 пациентов) – $0,87 \pm 0,14$, при раке органов желудочно-кишечного тракта (10) – $0,75 \pm 0,32$; в группе лиц с острой хирургической патологией $0,81 \pm 0,26$; с сердечно-сосудистой патологией – $0,87 \pm 0,125$ ммоль тролох/л, что согласуется с источниками литературы.

Результаты исследования сопоставлены с данными, полученными с помощью фотосенсибилизированной хемилюминесценции на аппарате «ФОТОХЕМ» и аналоговой тест-системы Randox Kit «Total antioxidant Status».

Область применения: разработанные методы и наборы реагентов предназначены для использования в различных областях медицины: кардиологии, онкологии, урологии, эндокринологии, гастроэнтерологии, педиатрии, гинекологии, дерматовенерологии, неврологии, психиатрии, пульмонологии и др. Их использование позволяет осуществлять лабораторную диагностику и мониторинг терапии при лечении различных заболеваний (атеросклероз, инфаркт миокарда, ишемические поражения органов, сахарный диабет, острый панкреатит, обширные ожоги, травмы, расстройства иммунной системы и т.д.).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении в медицинскую практику; использование материалов при проведении занятий с врачами на кафедре клинической лабораторной диагностики БелМАПО.

Two new reagent kits allow to determinate the antiradical activity of biological fluids

P.A. Kiselev, V.S. Kamyshnikov, N.A. Oreshko, T.M. Yuraga, N.N. Kohnovich

Two new reagent kits, which allow to determinate total antiradical activity, were developed. The first one (base) is an import substitution product; its characteristics are not inferior to the properties of a commercial kit "Total antioxidant Status" by Randox. The second kit is a modified and export-oriented set, which has no analogues and allows to determinate the overall antiradical activity by an express micromethod using only one reagent.

УДК 614.79:613.861

Особенности поведения сельских жителей трудоспособного возраста, оказывающие влияние на их здоровье

В.И. Иванова, М.В. Щавелева, С.З. Глебка, Д.Д. Локтионов, А.Ю. Соколов

Рубрика: 76.01.11

НИР: «Исследование здоровьесохраняющего поведения населения как фактор преодоления негативных демографических тенденций в Республике Беларусь».

Сроки выполнения НИР: апрель 2013 г. — март 2015 г.
Научный руководитель: М.В. Щавелева.

Источник финансирования: бюджет.

Цель — определить, в какой степени сельское население готово ответственно относиться к собственному здоровью.

Выявлен ряд факторов, препятствующих улучшению здоровья сельских жителей за счет отсутствия ряда элементов здоровьесохраняющего поведения; отмечено определенное стремление пациентов следовать рекомендациям медицинских работников (в части ведения артериальной гипертензии).

Снижение численности и сложившаяся деформация возрастной структуры сельского населения делает актуальной задачу сохранения и укрепления здоровья, в т. ч. за счет здоровьесохраняющего поведения.

Аналізу подвергалась карта выкопировки, включавшая данные из «Медицинской карты амбулаторного больного», и анкета, заполненная тем же пациентом, которому давалась карта выкопировки. Анкета прорецензирована в ГНУ «Институт социологии НАН Беларуси» (по 251 шт.). Данные собраны «на трудоспособное лицо», проживающее в районе обслуживания Лощанской амбулатории врача общей практики (Узденский район Минской области).

Средний возраст пациентов $42,06 \pm 0,67$ года, среди них 40,61% мужчин. Те или иные факторы риска (ФР) присутствовали у 44,4% от общего числа пациентов. Курение как ФР отмечено у 27,09%. Злоупотребление алкоголем, ожирение, гиперхолестеринемия и гипертензия встречались с частотой от 3,58 до 21,51%. У 17,92% пациентов было отмечено наличие 2-3 ФР, среди лиц с хроническими заболеваниями – 34,74%.

Информация о курении и употреблении алкоголя отличалась в картах выкопировки и анкетах. Более трети (32,35%) пациентов, имевших отметку о курении в картах, проигнорировали вопрос о курении или дали на него отрицательный ответ. Аналогичная ситуация сложилась и с вопросом об употреблении алкоголя.

Среди опрошенных 47,01% считали свой вес нормальным; 44,62% – избыточным; 7,97% – недостаточным. В медицинских картах 9,6% пациентов был отмечен ФР – ожирение, при этом $\frac{1}{3}$ лиц с ожирением считали свой вес нормальным.

У 80,87% респондентов дома имелся тонометр. На наличие гипертензии указало 23,51% опрошенных, из них 88,13% следовали рекомендациям лечащего врача по приему гипотензивных лекарственных средств. Важность уменьшения потребления соли для улучшения здоровья отметили 29,48% респондентов. Лица с хроническими заболеваниями говорили об этом гораздо чаще – 53,84%.

Все респонденты давали более высокую оценку деятельности системы здравоохранения по сравнению с оценкой собственных усилий, направленных на сохранение и укрепление здоровья.

При оценке изменения отношения к своему здоровью в течение последних 2-3 лет респонденты, имеющие

хронические заболевания, чаще испытывали затруднение (47,86%); у здоровых это отношение в течение 2-3 последних лет заметно улучшилось (82,24%).

При перечислении факторов, негативно влияющих на состояние здоровья (в целом популяции и лично опрошиваемого) первые два места заняли экологические условия и психоэмоциональный стресс. Фактор наличия «вредных» привычек занял (для популяции) третье место – 55,38% респондентов. При оценке влияния на собственное здоровье данный фактор сместился на 4-е место. При анкетировании редко упоминалось о значимости для здоровья таких факторов, как «недостаток информации о здоровом образе жизни» и «недостаточно качественное медицинское обслуживание».

Таким образом, среди проблем, препятствующих сохранению здоровья жителей села, можно выделить высокую распространенность факторов риска, в т.ч. поведенческих; нежелание части населения осознать проблему наличия у них ФР; своеобразное «отрицание» воздействия поведенческих ФР на собственное здоровье.

Выявлен позитивный взгляд сельских жителей на деятельность системы здравоохранения по сохранению и укреплению здоровья; установка на выполнение медицинских рекомендаций при артериальной гипертензии.

Область применения: общественное здоровье и здравоохранение, профилактическая медицина, кардиология.

Features of behavior of rural residents of working age, affecting their health.

*M.V. Shchavaleva, V.I. Ivanova, S.Z. Glebko,
D.D. Loktionov, A.Yu. Sokolov*

The results of the survey of 251 villagers of working age were estimated. The information obtained was compared with the information contained in the primary medical records of these patients. Several features impeding the improving of the health of rural residents were revealed. Along with this the patients would like to follow the recommendations of health workers (arterial hypertension).

Field of application: public health and health care, preventive medicine, cardiology.

УДК 613.9:614.2

Влияние отношения к здоровью на ожидания от системы здравоохранения

А.П. Романова, Н.Г. Гвоздь, М.В. Щавелева

Рубрика: 76.75.75

НИИР: «Исследование здоровьесохраняющего поведения населения как фактор преодоления негативных демографических тенденций в Республике Беларусь».

Сроки выполнения НИИР: апрель 2013 г. — март 2015 г.
Научный руководитель: М.В. Щавелева.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — исследовать ожидания населения от системы здравоохранения через определение отношения к здоровью и здравоохранению.

Потребители медицинских услуг доверительно относятся к системе здравоохранения, имеют мнение о путях повышения эффективности деятельности системы, что определяет их высокие ожидания от системы здравоохранения.

Один из основных принципов функционирования современного здравоохранения заключается в ориентации на нужды пациентов. Изучение нужд и ожиданий населения от системы здравоохранения позволяет не только оценить удовлетворенность граждан услугами отрасли, но и сформировать основу для принятия управленческих решений, связанных с перспективой развития отрасли.

Ожидания от здравоохранения служат основой формирования социального заказа, который определяет цели и задачи здравоохранения, что особенно актуально в условиях ограниченных ресурсов. В соответствии с планом выполняемой темы НИИР в рамках программы медико-социологического исследования «Потребности здоровья и ожидания населения от системы здравоохранения» в ряде образовательных учреждений и производственных предприятий г. Минска и г.п. Узда проведено этапное исследование (50 респондентов).

Считают систему здравоохранения ответственной за здоровье населения 29% респондентов; 53% возлагают ответственность за здоровье на население (граждан). Остальные респонденты разделили ответственность между гражданином и системой здравоохранения.

По значимости влияния на здоровье населения предложенные нами организационные мероприятия по улучшению деятельности системы здравоохранения были распределены респондентами следующим образом: 27% человек считают, что улучшению здоровья будет способствовать уменьшение очередей (повышение доступности) в медицинских учреждениях, 19% выступили за открытие «учреждений для здоровых» и 12% – за повышение доступности лекарственных средств; остальные четко не определились в своих ответах. По мнению респондентов, улучшению качества медицинской помощи будет способствовать (перечисление в порядке уменьшения частоты встречаемости ответов): увеличение государственной поддержки (финансирование) здравоохранения, повышение контроля со стороны органов управления и органов местной власти над деятельностью системы здравоохранения; рост заработной платы медицинским работникам; усиление ответственности граждан за свое здоровье; повышение качества подготовки медицинских работников.

Медицинское обслуживание, по мнению опрошенных, должно быть бесплатным для всех (46% респондентов), платным для определенных категорий населения (34%), платным для всех (3%). При этом 53% респондентов считают, что плата за услуги системы здравоохранения не является стимулом к большей заботе о своем здоровье. Только 29% опрошенных стали бы

больше заботиться о своем здоровье в случае необходимости оплаты медицинских услуг.

Ответственно выполняют назначения врача в случае болезни 76% респондентов. Среди причин, по которым назначения врача не выполняются, преобладают полипрагмазия (назначение большого числа медикаментов) и дороговизна лекарственных средств.

Таким образом, у населения сформировано доверительное отношение к существующей системе здравоохранения. Потребители медицинских услуг ориентированы в направлениях улучшения деятельности здравоохранения.

Большинство из опрошенных граждан выступает против платной медицины и не связывает оплату за медицинскую помощь с перспективой изменения отношения граждан к здоровью.

Отношение населения к здоровью и системе здравоохранения определяет высокий уровень ожиданий от системы здравоохранения.

Health of persons with higher education

A.P. Romanova, N.G. Gvozd, M.V. Shchaveleva

Studying the needs and expectations of the population on the health care system makes it possible not only to assess citizen's satisfaction from services industry, but also form the basis for acceptance of administrative decisions related to the prospects of the further development of the field.

According to the results of Landmark health-sociological study "Health needs and expectations of the population on the health system", there was found that consumers of health services confidentially refer to the health care system, have an opinion concerning the improving of the effectiveness of the health care system to enhance the health of the population, which determines their high expectations of the health system.

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 615.012.1

Получение и антимикобактериальные свойства стеринных эфиров пиразинкарбоновой кислоты

Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко, И.Н. Слабко

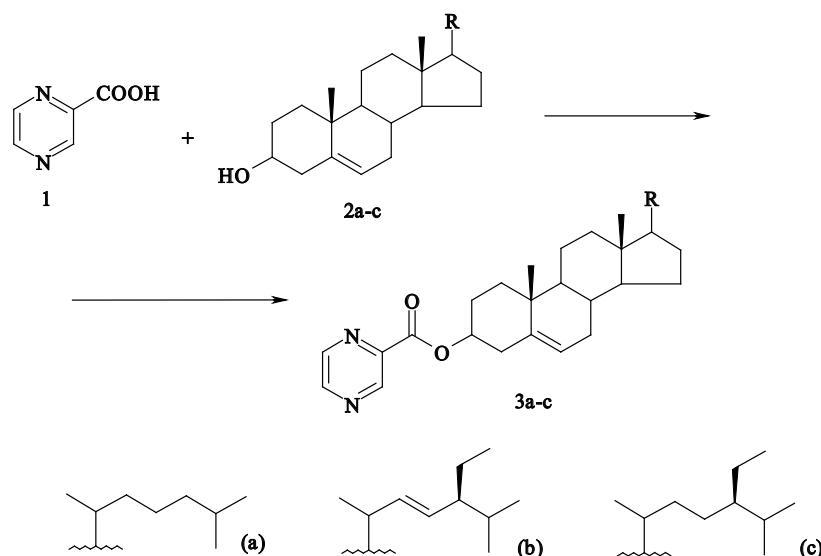
Рубрика: 76.31.35*НИР:* «Синтез новых противотуберкулезных веществ ряда пиразинамида».*Сроки выполнения НИР:* апрель 2011 г. — декабрь 2013 г.*Научный руководитель:* канд. хим. наук Н.Н. Ковганко.*Источник финансирования:* госбюджет.*Цель* — получить новые производные пиразинкарбоновой кислоты, обладающие микобактерицидными свойствами.

Поиск новых антимикобактериальных препаратов является актуальной задачей, поскольку у микобактерий быстро развивается резистентность к различным антибиотикам [1].

Одним из методов получения новых веществ с антимикобактериальной активностью является модификация противотуберкулезного препарата пиразинамида [2, 3]. Активная форма этого препарата – пиразинкарбоновая кислота, которая образуется внутри клеток ми-

кобактерий под действием фермента пиразинамидазы. Возникновение резистентности к пиразинамиду связывают с нарушением работы этого фермента [4]. Таким образом, пиразинамид является транспортной формой противобактериального препарата [4]. Хорошим подтверждением такого механизма действия пиразинамида является то, что ряд других производных пиразинкарбоновой кислоты обладает антимикобактериальными свойствами. Так, показано [4], что хорошими противотуберкулезными свойствами обладают сложные эфиры пиразинкарбоновой кислоты. При этом соответствующие сложные эфиры имеют высокую активность и в отношении к резистентным к пиразинамиду штаммам микобактерий.

В настоящей работе нами получены и исследованы антимикобактериальные свойства стеринных эфиров пиразинкарбоновой кислоты. Применение стеринных обусловлено тем, что они обладают достаточной липофильностью и тем самым, будут облегчать прохождение веществ через липидную мембрану микобактериальной клетки. Для синтеза целевых соединений использована реакция взаимодействия пиразинкарбоновой кислоты с соответствующими стеринами: холестерином (а), стигмастерином (b) и β-стигмастерином (c) в присутствии дициклогексилкарбодиимида по приведенной ниже схеме.



Строение полученных веществ также подтверждено с помощью ПМР спектров, в которых в дополнение к сигналам, характерным для исходных стеринных 2a-c, появляются сигналы протонов пиразинового цикла.

Исследование противотуберкулезных свойств полученных соединений проведено на штамме *Micobacterium terrae*. Данный штамм является непатогенным и рекомендован для использования в качестве модельного для определения противотуберкулезной активности [5]. Антимикобактериальные свойства полученных соединений, оцененные на основании минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл), приведены в таблице. В качестве эталонов использова-

ны известные противотуберкулезные препараты: пиразинамид и изониазид [1].

Таблица
Антимикобактериальная активность синтезированных соединений

Соединение	3a	3b	3c	Пиразинамид	Изониазид
МИК, мкг/мл	>200	200	>200	200	200

В результате проведенных экспериментов установлено, что полученные соединения обладают антимикобактериальной активностью, которая сравнима с ис-

пользуемыми в настоящее время противотуберкулезными средствами.

Область применения: медицинская химия.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут быть применены при разработке эффективных противотуберкулезных препаратов.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Preparation and antimycobacterial properties of sterol esters of pyrazinecarboxylic acid

N.N. Kovganko, V.N. Kovganko, I.N. Slabko

Sterol esters of pyrazinecarboxylic acid were synthesized and antimycobacterial properties were studied. Activity of synthesized compounds is comparable to the currently used anti-TB agents.

Field of application: medicinal chemistry.

Offers for cooperation: joint research on this theme.

УДК: 616.314.2–007.26–07

Метод статической оценки жевательной эффективности у пациентов с нарушениями прикуса на основе регрессионного анализа

Ю.Я. Наумович

Рубрика: 76.29.55

НИИР: «Совершенствование оказания ортодонтической помощи населению Республики Беларусь, инновационные методы профилактики, диагностики и лечения зубочелюстнолицевых аномалий».

Сроки выполнения НИИР: 01.01.2011 — 31.12.2015.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Оценка жевательной эффективности входит в состав комплексной диагностики состояния стоматологического здоровья пациента. В Республике Беларусь оценку жевательной эффективности проводят по методу, предложенному Н.И. Агаповым (1927) в основном для оценки жевательного аппарата у подростков и взрослых при освидетельствовании годности данной группы лиц к воинской службе. Главным недостатком пробы является сложность ее применения у пациентов с нарушениями прикуса и неоднозначность получаемых данных, что часто ведет к диагностическим ошибкам и требует разработки более информативной и объективной статической жевательной пробы для диагностики состояния функции жевания у пациентов с аномалиями окклюзии.

Цель — разработать статическую жевательную пробу, которая позволит на основании объективных параметров окклюзии производить качественную оценку жевательной эффективности у пациентов с нарушениями прикуса.

Для разработки метода статической оценки жевательной эффективности нами было проведено масштабное эпидемиологическое исследование, которое

включало динамическую оценку жевательной эффективности с применением высокоинформативной жевательной пробы у 499 пациентов с различной структурой и степенью тяжести нарушений прикуса. В результате статистической обработки данных на основании факторного и корреляционного анализа были выявлены параметры окклюзии, оказывающие наиболее существенное влияние на показатели эффективности жевания у пациентов с нарушениями прикуса, к которым в частности относятся: площадь окклюзионных контактирующих поверхностей зубов, количество зубов, находящихся в окклюзии, значение сагиттальной и вертикальной щели. Площадь окклюзионных контактирующих поверхностей зубов была оценена с применением разработанного автоматизированного метода и являлся первым этапом статической жевательной пробы. Данный метод включал получение отпечатков окклюзионных контактов артикуляционной бумагой, фотографий окклюзионных поверхностей зубов, компьютерный анализ изображения с расчетом значения площади окклюзионных контактирующих поверхностей зубов в мм².

С учетом полученных результатов и объективно наблюдаемых параметров окклюзии было составлено регрессионное уравнение, позволяющее с высокой долей вероятности прогнозировать жевательную эффективность у пациентов с нарушениями прикуса.

В качестве параметров регрессии выбраны только объективные показатели, такие как площадь окклюзионных контактирующих поверхностей зубов, количество контактирующих зубов, значение сагиттальной и вертикальной щелей.

Отметим, что при использовании гребневой регрессии все выбранные параметры были определены как значимые и вошли в результирующее выражение, имеющее вид:

$$Y = 49,72370 - 2,33893 \times X1 - 0,46684 \times X2 + 0,19820 \times X3 + 1,01268 \times X4,$$

где Y – жевательная эффективность, выраженная (%); $X1$ – значение вертикальной щели (мм); $X2$ – значение сагиттальной щели (мм); $X3$ – площадь окклюзионных контактирующих поверхностей зубов, определенная с помощью разработанного нами метода; $X4$ – количество контактирующих зубов.

С применением регрессионного анализа, позволяющего проводить статическую оценку функции жевания у пациентов с нарушениями прикуса, было определено процентное значение жевательной эффективности у всех 499 обследованных. Полученные значения были сопоставлены с процентным показателем жевательной эффективности в динамической жевательной пробе, при этом была рассчитана стандартная ошибка предсказываемого значения жевательной эффективности, которая составила 10,18. Учитывая значительную численность обследованных и диагностированное множество вариантов нарушений окклюзии, такая ошибка не является существенной. Для удобства использования уравнение было добавлено в компьютерную программу в целях определения площади окклюзионных контактирующих поверхностей зубов.

В программе уравнение представлено в виде таблицы, в которую автоматически заносится площадь контактирующих поверхностей и далее подставляется значение вертикальной и сагиттальной щели, а также количество контактирующих по окклюзии зубов. Результатом компьютерной обработки данных является значение жевательной эффективности (%).

Таким образом, разработанный метод статической оценки жевательной эффективности включает компьютерную программу, предназначенную для анализа площади окклюзионных контактирующих поверхностей зубов с дальнейшим регрессионным анализом подставленных данных обследования.

Область применения: ортодонтия, ортопедическая стоматология, челюстно-лицевая хирургия.

Рекомендации по использованию: автоматизированная статическая жевательная проба может быть использована на всех этапах ортодонтического лечения для определения жевательной эффективности у пациентов с нарушениями прикуса, а также для оценки жевательной эффективности у призывников и военнослужащих с нарушениями прикуса при прохождении медицинской комиссии.

Предложения по сотрудничеству: продажа лицензии, «ноу-хау», консультативная помощь при внедрении, поставка, установка и обучение пользованию.

Method of static chewing efficiency evaluation in patients with malocclusion based on regression analysis

Yu. Ya. Naumovich

The purpose of the study was the development of a static chewing test, which will allow to make a qualitative assessment of the chewing efficiency in patients with malocclusion on the basis of objective occlusion parameters. As a result of this study the regression equation has been developed, which allows to predict with a great deal of certainty the value of chewing efficiency in patients with malocclusion. Only objective indicators such as the occlusal contact area of teeth, the number of teeth in contact, the overjet value and vertical gap value between teeth are selected as the regression parameters. Included in a computer program regression equation has been designed for fast and high-precision chewing efficiency evaluation.

Recommendations for use: developed automated static chewing test can be used at all stages of orthodontic treatment to determine chewing efficiency in patients with malocclusion, as well as to assess the effectiveness of chewing in recruits and soldiers with malocclusion during the medical examination.

Field of application: orthodontics, prosthodontics, maxillofacial surgery.

Offers for cooperation: "know-how" and license sale, consultative help in introduction, supplying, mounting and personal training.

УДК 613.955

Методология оценки риска неблагоприятного течения адаптации детей к школе

Т.С. Борисова, М.М. Солтан, Л.М. Матюхина

Рубрики: 76.29.47; 76.33.37

НИИР: «Гигиеническая оценка адаптации детей 6 лет к обучению в школе», рег. № 20090665.

Сроки выполнения НИИР: 01.01.2009 — 31.12.2013.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.С. Борисова.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — гигиеническая оценка адаптации детей 6 лет к обучению в школе; определение основных направлений профилактической и коррекционной работы среди первоклассников на основе анализа факторов риска дезадаптации.

В ходе исследования установлены предикторы риска психосоматической дезадаптации первоклассников: наличие заболеваний, их полиэтиологический характер, дисгармоничность физического развития, напряжение механизмов адаптации, средовая детерминированность, возрастная гетерохронность и неравномерность формирования психомоторной деятельности, расстройства поведения, недостаточный уровень «школьной зрелости», подробный пофакторный анализ которых позволяет получить объективную информацию для своевременной диагностики риска возникновения дезадаптации. Детальное изучение адаптивных возможностей растущего организма с использованием методов донозологической диагностики и тщательный анализ предикторов риска позволил выявить дифференцированные группы риска дезадаптации и определить приоритетные направления профилактических и коррекционных действий, способствующих созданию благоприятной среды обитания и здоровьесбережению учащихся.

Предложена новая методология гигиенической оценки риска неблагоприятного течения адаптации к школе на основе математического моделирования, позволяющая проводить экспресс-диагностику риска развития у детей дезадаптации; формулировать прогноз адаптации первоклассников к школе; своевременно ранжировать и выделять наиболее значимые факторы и группы риска дезадаптации; обосновывать тактику и объем медико-психолого-педагогических мероприятий по коррекции управляемых факторов риска с целью облегчения протекания адаптационного периода, сохранения и укрепления здоровья современных первоклассников.

Данная методика математического моделирования построена на основе анализа взаимозависимости и взаимообусловленности широкого многообразия онтогенетических факторов и факторов окружающей среды с процессами адаптации детей к условиям образовательной среды. Установлены величины их относительно риска с последующим ранжированием и выделением наиболее значимых факторов риска дезадаптации, в

числе которых низкий уровень неспецифической резистентности, наличие хронических заболеваний, болезней глаза и придаточного аппарата, нарушение речевого развития (дизлалия, дизартрия), недостаточный уровень развития психомоторики, хронические заболевания органов дыхания, высокий уровень тревожности, нарушения опорно-двигательного аппарата, низкий уровень и дисгармоничность морфофункционального статуса за счет избытка массы тела, недостаточная сформированность «школьно-значимых» функций. Пофакторное установление диагностических коэффициентов дает возможность количественно охарактеризовать вероятность риска, на основании чего можно сгруппировать детское население в зависимости от степени неблагоприятного течения адаптации или вероятности риска возникновения дезадаптации. По данным наших исследований, группу риска «школьнодезадаптированных» детей (37%) образуют дети с дисбалансом по основным жизнеобеспечивающим системам организма – это условно неготовые и неготовые к поступлению в школу дети, с нестабильностью психоэмоционального состояния. В возрастном аспекте это преимущественно дети 6 лет, по медицинским критериям – дети II–III группы здоровья, эпизодически и часто болеющие, имеющие дисгармоничный за счет избытка массы тела уровень физического развития.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение и учреждения образования делает возможным формирование дифференцированных групп риска дезадаптации, определение приоритетных направлений профилактических и коррекционных мероприятий. Применение данной методологии позволяет также дифференцировать предпринимаемые профилактические меры в зависимости от наличия тех или иных факторов риска и степени их выраженности, выделять группы факторов по блокам или направлениям работы: медицинские, педагогические, психологические и воспитательные. Результаты такого распределения позволяют взвешенно и обоснованно принимать решения, дающие возможность создания благоприятной образовательной среды и здоровьесбережения учащихся.

Экономическая эффективность или значимость работы определяется обоснованием профилактических мероприятий по сохранению и укреплению здоровья учащихся, что позволит снизить заболеваемость (в т. ч. с временной утратой трудоспособности) и связанные с болезнью потери здоровья, а также улучшить качество жизни детей.

Предложенная методология имеет преимущества по сравнению с лучшими отечественными и зарубежными аналогами. Она позволяет проводить экспресс-диагностику и выделять наиболее значимые факторы и группы риска дезадаптации, что открывает возможность разработки целевых и эффективных подходов предотвращения заболеваний и сохранения здоровья подрастающего поколения.

Область применения: гигиена детей и подростков; педиатрия; педагогика, психология.

Рекомендации по использованию: полученные результаты исследования адресованы специалистам, занимающимся вопросами изучения, контроля и коррекции влияния факторов среды обитания на состояние здоровья учащихся, с целью оптимизации образователь-

ного процесса и развития здоровьесберегающей педагогики, обоснования основных направлений профилактической и коррекционной работы среди первоклассников. Эту работу должны осуществлять в тесном взаимодействии врачи-педиатры, врачи-специалисты по гигиене детей и подростков, педагоги, психологи и родители.

Кроме того, результаты исследований используются в научно-исследовательской деятельности и образовательном процессе кафедры гигиены детей и подростков БГМУ (акты внедрения от 09.04.2013). Они вошли в содержание учебно-методического пособия «Гигиеническая оценка адаптации детей к обучению в школе», а также в инструкцию по применению, утвержденную МЗ РБ «Метод гигиенической оценки риска дезадаптации детей к школе», рег. № 002-0314 от 25.03.2014.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике; консультативная помощь при внедрении.

The risk evaluation of unsuccessful children school adaptation

T.S. Borisova, M.M. Soltan, L.M. Matyukhina

Signification. The study revealed the risk factors of the psychosomatic disadaptation influenced on first grade pupils. The detailed study of the adaptation possibilities of a young person with the use of pre-nosology diagnostic methods allowed to highlight the risk groups and to take pre-disease treatment steps.

The novelty. The proposed methodology of the school disadaptation risk is based on mathematical modeling. This approach allows to conduct quick disadaptation risks diagnostic, to forecast the pupils' development of the adaptation process, to point out and arrange the most crucial factors and risk groups of disadaptation, to develop and adjust individual approach in the medical and psycho pedagogical activities in order to make the adaptation process more effective and successful. The new approach allows to predict disadaptation aftermaths as well as helps to buttress pupils' health.

Recommendations for use: The results of the study are addressed to specialists dealing with the issues like pupils' health improvement, adjusting the factors influencing pupils and also dealing with questions covering the prophylactic approach to the work with first class students.

Field of application: gygiene in children and adolescents, pediatrics, pedagogics, psychology.

Offers for cooperation: cooperation in study conducting in the field of presented subject, consulting aid on the introduction period.

УДК 613.22

Методология создания и включения продуктов функционального назначения в рационы организованного питания детей

T.C. Борисова, М.М. Солтан, Т.Н. Валаханович

Рубрика: 76.33.31

НИИР: «Обосновать возможность использования плодовоовощных консервов функционального

назначения в целях оптимизации рациона питания и повышения неспецифической резистентности организма детей в организованных коллективах. Провести оценку эффективности использования плодоовощных консервов функционального назначения в организованных коллективах»; задание 11 «Разработать и внедрить технологию производства плодоовощных консервов функционального назначения для питания детей дошкольного возраста» отраслевой научно-технической программы «Научное обеспечение перерабатывающих отраслей пищевой промышленности Республики Беларусь» на 2011 – 2015 гг.

Сроки выполнения НИР: 03.10.2011 — 31.12.2013.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т.С. Борисова.

Организация-соисполнитель: РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — гигиеническая оценка эффективности использования плодоовощных консервов функционального назначения в составе рационов питания детей в условиях организованных коллективов.

В ходе выполненной работы проведен ретро- и проспективный анализ структуры и физиологической полноценности фактического питания детей 5-6 лет в учреждениях дошкольного образования (на примере г. Минска) с выявлением лимитирующих факторов. Изучены стереотипы пищевого поведения и характер дополнительного домашнего питания дошкольников, оценено состояние их здоровья в связи с характером питания и обоснованы пути коррекции фактического питания. Осуществлен выбор сырьевой основы для внесения корригирующих добавок и предложена формула обогащения продукта питания лимитирующими показателями. Оценена эффективность использования опытной партии плодоовощных консервов в составе рациона питания детей в условиях организованных коллективов. Обоснована принципиальная схема и выявлены наиболее чувствительные показатели гигиенической оценки эффективности употребления продуктов функционального назначения с целью коррекции рационов питания детей организованных коллективов.

Впервые предложены единые методические подходы к разработке, созданию и применению продуктов функционального назначения для коррекции недостаточного статуса питания детей в условиях организованных коллективов.

В результате исследования выявлено, что фактическое питание дошкольников в условиях организованных коллективов недостаточно, физиологически неполноценно с нарушением баланса основных питательных веществ в сторону снижения поступления белкового и жирового компонентов и увеличения углеводистого и дефицитом необходимых для растущего организма минеральных веществ и витаминов, особенно кальция, фосфора, витаминов А, В₂, РР, а также пищевых волокон, который не получает должной компенсации за счет дополнительного домашнего питания. Ре-

троспективный анализ питания показал, что наиболее выраженное снижение поступления нутриентов наблюдается в осенне-зимние месяцы.

Дефекты фактического питания подтвердились рядом симптомов витаминно-минеральной недостаточности, более чем у $\frac{3}{4}$, и сниженной неспецифической резистентностью организма у 50% детей.

Принимая во внимание среднесуточное потребление энергии с продуктами питания (удовлетворение потребности организма на 95,53% от верхней границы нормы) и наличие у 13,46% обследованных дисгармоничного уровня физического развития за счет избыточной массы тела, коррекция питания должна исключить повышение калорийности рациона питания.

Изучение вкусовых предпочтений дошкольников позволило установить, что большинство детей (69,76%) отдает предпочтение фруктовым сокам. Полученные данные о дефиците потребления фруктов и соков (отклонение от нормы от 70,10 до 88,84%) с учетом пищевых предпочтений позволили осуществить выбор сырьевой основы для внесения корригирующих добавок.

С учетом полученных результатов комплексного анализа статуса питания была предложена формула обогащения продукта питания лимитирующими показателями (в расчете на 100 г продукта): витамин В₂–0,1±0,04 мг; витамин РР – 1,1±0,1 мг ниацин экв. и инулин – 1 г±0,1.

Это послужило основой для разработки рецептуры и технологии производства продуктов функционального назначения (Технологическая инструкция по производству «Соки и нектары обогащенные для питания детей дошкольного возраста» ТИ ВУ 190239501.8.096-2013 и Сборник рецептов «Соки и нектары обогащенные для дошкольного питания» ТУ ВУ 190239501.840-2013) и выпуска опытной партии данной продукции.

Для оценки эффективности использования продуктов, обогащенных недостающими компонентами, осуществлялось 2-этапное (до и после коррекции) исследование статуса питания дошкольников, в ходе которого выявлен положительный эффект влияния обогащенных соков на состояние здоровья (морфофункциональный статус, иммунорезистентность и отдельные показатели белкового и витаминного обмена веществ организма). Установлено, что наиболее чувствительными показателями в оценке эффективности соков, обогащенных витаминами В₂ и РР, являются концентрация и активность лизоцима в слюне, уровень мочевины в моче, показатель роста колоний стафилококка и общей поверхностной микрофлоры кожи, содержание секреторного IgA в слюне, а соков, обогащенных инулином, — уровень мочевины в моче, показатель роста общей поверхностной микрофлоры кожи и концентрация секреторного IgA слюны.

Выполнение данного научно-исследования позволило разработать алгоритм необходимых исследований и определить предложенную методологию как базисную в последующих разработках по созданию и включению продуктов функционального назначения в рационы организованного питания детей.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение и учреждения образования позволит своевременно проводить коррекцию фактического питания детей посредством включения в рационы организованного питания продуктов функционального назначения, насыщенных дефицитными микронутриентами, с целью определенного регулирующего воздействия на организм и снижения риска возникновения заболеваний, и соответственно, укрепления здоровья подрастающего поколения.

Экономическая эффективность или значимость работы определяется обоснованием профилактических мероприятий по сохранению и укреплению здоровья детей, которые позволят снизить заболеваемость (в т. ч. с временной утратой трудоспособности) и связанные с болезнью потери здоровья, что в конечном итоге улучшит качество жизни подрастающего поколения.

Предложенная методология имеет преимущества по сравнению с лучшими отечественными и зарубежными аналогами. Она дает возможность реализации наиболее эффективного пути оптимизации фактического питания детей, обосновывает компонентный состав и формулу обогащения, позволяет осуществлять гигиеническую оценку эффективности применения продуктов, обогащенных лимитирующими компонентами в составе рационов организованного питания.

Область применения: гигиена детей и подростков; педиатрия; гигиена питания.

Рекомендации по использованию: данные, полученные в ходе исследований, позволили разработать рецептуры плодоовощных консервов функционального назначения и технологию производства этих продуктов РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию» (акты внедрения от 26.12.2013). Кроме того, результаты исследований используются в учебном процессе кафедры гигиены детей и подростков БГМУ (акты внедрения от 29.10.2012, 24.10.2013), а также включены в инструкцию по применению МЗ РБ «Алгоритм введения продуктов функционального назначения в рацион питания детей организованного коллектива», рег. № 003-0314 от 25.03.2014.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике; консультативная помощь при внедрении.

Methodology of creation and inclusion of products functionality in the organised children's food rations

T.S. Borisova, M.M. Soltan, T.N. Valakhanovich

A retrospective and prospective analysis of the structure and physiological usefulness of the actual nutritional status of 5-6 years old children in establishment of preschool education with identification of limiting factors. Stereotypes of eating behavior and the nature of additional house food were studied. State of health was estimated and the way of correction of nutrition is grounded. The raw basis for making corrective additives was chosen and a formula enrichment was proposed. The effectiveness of the use of an experimental batch of fruit and vegetable canned food for

kids was assessed. It's found out, that the algorithm for assessing the effectiveness of product functionality using the most sensitive indicators is reasonable.

Uniform methodical approaches to development, creation and application of products functionality for correction of the insufficient nutritional status of children in the conditions of the organized collectives are offered for the first time.

The obtained data allowed us to develop formulations and production technology of fruit and vegetable canned functionality. The results of the research are used in the educational process of the department of hygiene in children and adolescents of BSMU, and the results are included in the instructions on application.

Field of application: hygiene in children and adolescents; pediatrics; food hygiene.

Offers for cooperation: joint research on this topic; advisory assistance in the implementation.

УДК 617.528-001.3-089

Новый метод хирургического лечения токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва

И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая

Рубрика: 76.29.55

НИИ: «Оптимизация комплексных методов реабилитации пациентов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии».

Сроки выполнения НИИ: III кв. 2010 г. — III кв. 2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: госбюджет.

Травматические повреждения системы *n. trigeminus* составляют 85,2% в структуре патологии III ветви тройничного нерва. При этом парестезия, развившаяся в результате эндодонтического лечения, констатируется в 35,3%, а стойкие нейросенсорные нарушения в зоне иннервации *n. alveolaris inferior* — в 19,6% наблюдений. Все перечисленное подтверждает актуальность представляемой работы, а также определяет ее практическую ценность и социальную значимость.

Цель — разработать метод хирургического лечения токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва, предполагающего удаление из нижнечелюстного канала инородного тела (пломбировочного материала) с одномоментной резекцией ствола в пределах здоровых тканей.

Метод хирургического лечения токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва разработан на кафедре хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» и апробирован в условиях клиники на 7 пациентах.

Предложенный метод включает оперативное вмешательство, обеспечивающее доступ к телу нижней челюсти в соответствии с местом локализации инородного тела (пломбировочного материала), при этом разрез длиной 2,5–4 см в поднижнечелюстной области проводят параллельно краю нижней челюсти, отступив

от него 1,5 см. Острым и тупым путем обеспечивают доступ к участку тела нижней челюсти соответственно области поражения, что определяется предварительно при планировании хода и этапов оперативного вмешательства на основании результатов лучевых методов исследования. При помощи распатора скелетируют участок наружной кортикальной пластинки, который в последствии удаляют и извлекают пломбирочный материал из нижнечелюстного канала. Обнаженный участок *n. alveolaris inferior* окрашивают водным раствором 0,2% метиленового синего с последующей 3-кратной инстилляцией 0,9% раствором NaCl. Окрашенный фрагмент нерва резецируют, а проксимальный и дистальный отрезки сохраненного сосудисто-нервного пучка покрывают коллагеновой губкой. Слизисто-надкостничный лоскут укладывается на место и фиксируется отдельными узловатыми швами, которые снимают на 7–8-е сутки. В послеоперационном периоде пациенту назначается стандартный курс комплексной противовоспалительной терапии.

Данный метод лечения токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва позволяет: удалить инородное тело из нижнечелюстного канала; объективно определить поврежденный фрагмент ствола *n. alveolaris inferior*; в срочном порядке резецировать некротизированный фрагмент ствола нижнего альвеолярного нерва в пределах здоровых тканей, что дает возможность предотвратить необратимые изменения в ганглии и ядрах *n. trigeminus*. Это предупреждает развитие стойкого болевого синдрома в челюстно-лицевой области, астенизацию пациента, его инвалидизацию и обеспечивает успешную медицинскую и социальную реабилитацию в обществе. Не требуется репозиции и жесткой иммобилизации участка кортикальной пластинки нижней челюсти, что устраняет один из факторов, приводящих к развитию остеомиелита травматического генеза; операция не является технически сложной и затратной в экономическом отношении.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия.

Рекомендации по использованию: решение на выдачу патента на изобретение по заявке а20111566 от 04.04.2014 «Способ хирургического лечения токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва». Может быть использован при травматическом токсическом повреждении *n. alveolaris inferior* (контакт с пломбирочным материалом или другими агрессивными веществами).

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

New method of surgical treatment of toxic injury of inferior alveolar nerve

I.O. Pohodenko-Chudakova, K.V. Vilkitzkaya

The aim of work was to develop a method of surgical treatment of toxic injury of inferior alveolar nerve removing a foreign body (filling material) from the mandibular canal with the help of a simultaneous resection of the trunk in healthy tissues.

They make an incision in the submandibular region under the general anesthesia and provide access to the body of the mandible in the projection of localization of a foreign body skeletonizing the exterior cortical plate peeling the mucoperiosteal flap. In the projection of the neurovascular bundle they remove the cortical plate and the foreign body. On the open area of *n. alveolaris inferior* they add 0.2% water methylene blue and instill with 0.9% solution of NaCl. A painted fragment of nerve is resected. They cover the neurovascular bundle with collagen sponge. Mucoperiosteal flap keeps is placed into position and it is secured with separate knotted seams.

Field of application: maxillofacial surgery.

Recommendations for use: the decision for patent issuance for the invention according to the application 20111566 dated 04.04.2014, "Method of surgical treatment of toxic injury of the inferior alveolar nerve", which can be used in traumatic toxic injury of *n. alveolaris inferior* when it contacts with filling material or other aggressive substances.

Offers for cooperation: joint researches.

УДК 616.314-77

Программный комплекс по конструированию зубных протезов на основе индивидуального биомеханического анализа

С.С. Наумович, С.В. Лемешевский

Рубрика: 76.29.55

НИИР: «Разработать и внедрить в республиканской и областных стоматологических поликлиниках программный комплекс по индивидуальному биомеханическому анализу зубочелюстной системы на основе методов математического моделирования».

Сроки выполнения НИИР: I кв. 2009 г. — IV кв. 2010 г.

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

Организация-соисполнитель: Институт математики НАН Беларуси.

Источник финансирования: госбюджет.

Принципиально новые возможности при планировании врачебного вмешательства открывают методы математического моделирования. В отечественной и зарубежной литературе описано большое количество исследований по математическим моделям различных компонентов зубочелюстной системы. Однако полученные результаты чаще сфокусированы на чисто научных задачах и не всегда имеют практическое применение, потому что за основу создания модели берется не зубочелюстная система конкретного пациента, а усредненная модель. Моделирование в практической деятельности врачей-стоматологов ограничено целым рядом причин, основной из которых является отсутствие специального программного обеспечения.

Цель — разработать программный комплекс и методику индивидуального математического моделирования напряженно-деформированного состояния тканей протезного ложе при протезировании.

Для реализации поставленной цели нами был разработан программный комплекс «3D-Mathdent», который состоит из нескольких модулей. Для проведения индивидуального биомеханического анализа была разработана и численно реализована физико-математическая модель зубочелюстной системы пациента, которая включает зубы, периодонтальную связку, костную ткань челюсти и десну. Процесс индивидуализации моделирования предполагает ввод для расчетов данных с последующим анализом, которые можно условно разделить на 3 группы: геометрические параметры, механические константы и внешние нагрузки. Наибольшую вариабельность, которая должна учитываться при моделировании, на наш взгляд, имеют именно геометрические размеры зубов и челюстей и их пространственные координаты. Внешние нагрузки для процесса моделирования можно задавать в определенных диапазонах, которые встречаются в процессе жевания. Данные по модулю упругости Юнга и коэффициенту Пуассона для каждого органа и ткани взяты из научной литературы.

Ввод геометрических параметров пациента для расчета математической модели, учитывая сложность пространственного строения зубов и их большое число на челюсти, возможен только на основе данных компьютерной томографии (КТ). Нами был разработан специальный поэтапный алгоритм сегментации изображений челюстно-лицевой области для выделения объемных объектов зубов и челюстей. Программный комплекс работает с изображениями с любых компьютерных томографов, так как данные при этом сохраняются в формате DICOM.

По результатам сегментации КТ-грамм программный комплекс строит трехмерные модели зубов с учетом всех особенностей поверхности корней и коронок. По наружной поверхности корня до того уровня, где заканчивается костная ткань, генерируется модель периодонтальной связки. Ее ширина может задаваться врачом, сама связка генерируется в виде упругой прослойки с линейными изотропными свойствами. Непосредственно от наружной части периодонтальной связки начинается костная ткань челюсти, которая в общем объеме имеет геометрические данные, полученные при обработке томограмм. Внутри массива костной ткани программный комплекс разделяет костную ткань на внутреннюю кортикальную пластинку или стенку зубной альвеолы, губчатую костную ткань и наружную кортикальную пластинку. Непосредственно в физико-математической модели данные по структуре кости различаются параметрами механических констант. Полученные трехмерные модели в формате Analyze являются основой для построения расчетных сеток всех компонентов модели.

На построенной цифровой модели стоматолог согласно клинической ситуации выбирает различные типы несъемных либо съемных зубных протезов. Программа при выборе типов протезов определяет тип передачи жевательной нагрузки: на зубы и затем на периодонтальный комплекс либо на зубы и слизистую оболочку и опосредованно на костную ткань челюсти. Так-

же определяется количество зубов, включенных в конструкцию мостовидного либо съемного протеза. После выбора конструкции протеза врач получает данные расчета напряженно-деформированного состояния периодонтального комплекса. Проведя подобное моделирование для различных типов зубных протезов, можно сравнить распределение напряжений в различных частях зубочелюстной системы и выбрать наиболее оптимальную конструкцию.

Область применения: ортопедическая стоматология, ортодонтия, челюстно-лицевая хирургия.

Рекомендации по использованию: пакет программного обеспечения для индивидуального биомеханического анализа может быть использован для диагностики и планирования несъемного и съемного ортопедического лечения стоматологических пациентов на всех этапах, а также может стать основой для математического моделирования в научных исследованиях и в клинической практике врачей-стоматологов.

Предложения по сотрудничеству: продажа лицензии, «ноу-хау», консультативная помощь при внедрении, поставка, установка и обучение пользованию.

Software package for designing dentures based on individual biomechanical analysis

S.S. Naumovich, S.V. Lemeshevskiy

Application of simulation in dental practice is limited in view of a number of reasons, the main one is the lack of special software for this purpose. Thus the aim of the research was to develop a software package and methods of mathematical modeling of the individual stress-strain condition of the dentoalveolar system for prosthetic treatment. Software package allows to choose the best option prosthetics based on the results of mathematical modeling of dentoalveolar system in different types of dentures for complex clinical cases.

Recommendations for use: software package for individual biomechanical analysis can be used to diagnose and plan the fixed and removable prosthodontic treatment of dental patients at all stages, and may also be the basis for mathematical modeling in research and in clinical practice of dentists.

Field of application: prosthodontics, orthodontics, maxillofacial surgery.

Offers for cooperation: "know-how" and license sale, consultative help in introduction, supplying, mounting and personal training.

УДК 617.535-002.36-092.4

Рациональный метод создания экспериментальной модели флегмоны подчелюстной области

И.О. Походенько-Чудакова, Ю.М. Казакова, А.А. Кабанова

Рубрика: 76.29.55.

НИИ: «Оптимизация комплексных методов реабилитации пациентов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии».

Сроки выполнения НИР: IV кв. 2008 г. — IV кв. 2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: госбюджет.

Число пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи постоянно увеличивается. Их контингент насчитывает 60-70% от общего числа лиц, госпитализированных в челюстно-лицевые стационары. При этом подавляющее большинство — 60-80% составляют пациенты с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи, что определяет необходимость дальнейших экспериментальных исследований при разработке адекватных методов диагностики и лечения указанной патологии.

Цель — разработать рациональный метод создания экспериментальной модели флегмоны подчелюстной области.

Экспериментальная модель флегмоны подчелюстной области разрабатывалась в условиях центральной научно-исследовательской лаборатории УО «Белорусский государственный медицинский университет» на 14 самцах кролика породы Шиншилла одного возраста и массы тела 3000-3500 г.

Моделирование флегмоны подчелюстной области осуществляется у кролика породы Шиншилла под внутривенным наркозом в асептических условиях путем внутримышечного введения в подчелюстную область смеси, состоящей из 2 мл крови животного и 2 мл гнойного экссудата, полученного при первичной хирургической обработке (ПХО) острого одонтогенного гнойного периостита человека.

Флегмона в подчелюстной области экспериментального животного формировалась в течение 7 сут. О развившемся разлитом гнойно-воспалительном процессе судили по наличию классических признаков воспаления: местной гипертермии в зоне формирования гнойно-воспалительного очага, значительном локальном повышении температуры. Животное остро реагировало на пальпацию подчелюстной области. К 7-м сут появлялись симптомы интоксикации (имело место значительное повышение температуры тела, учащенное дыхание и сердцебиение, животное отказывалось от пищи). В подчелюстной области определялся разлитой инфильтрат, в центре которого имелся очаг флюктуации. В течение 7 сут под общим обезболиванием проводили ПХО гнойного очага с дренированием раны. В процессе операции из раны был получен обильный гнойный экссудат с неприятным запахом. Все указанные признаки являются характерными симптомами, на основании которых можно поставить диагноз — флегмона подчелюстной области. Экспериментальная модель была получена у 100% животных, включенных в исследование.

Предлагаемый метод создания экспериментальной модели флегмоны подчелюстной области в полной мере соответствует реальным клиническим условиям при развитии, течении и распространении патологического процесса указанной локализации; по клиническим проявлениям она в полной мере соответству-

ет диагнозу - флегмона (гнойное разлитое воспаление подкожно-жировой клетчатки, межмышечных и межфасциальных пространств); позволяет получить 100% выход модели, обеспечивая возможность наиболее гуманного подхода к использованию лабораторных животных, уменьшая число особей, задействованных в эксперименте. Это соответствует требованиям, предъявляемым к научному эксперименту с использованием животных; дает возможность получить модель флегмоны подчелюстной области, которая является оптимальной в связи с достаточным объемом циркулирующей крови, позволяющим осуществлять лабораторные исследования в динамике патологического процесса и его лечения.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия.

Рекомендации по использованию: решение на выдачу патента на изобретение по заявке а20111565 от 31.01.2014 «Способ получения экспериментальной модели флегмоны подчелюстной области», которое может быть использовано для изучения клинических, морфологических, биохимических изменений в органах, системах и тканях при развитии и прогрессировании разлитого гнойно-воспалительного процесса в области головы и шеи, а также для разработки методик лечения данного осложнения и оценки их эффективности.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

A rational method of creation of experimental model of submandibular region phlegmon

*I.O. Pokhodenko-Chudakova, Yu.M. Kazakova,
A.A. Kabanova*

The aim of the work was to develop a rational way of creation of experimental model of submandibular region phlegmon. The experimental modeling was conducting in rabbit under intravenous anesthesia in aseptic conditions by intramuscular injection in the submandibular region of a mixture consisting of 2 ml of blood of the animal and 2 ml of purulent exudate obtained during the primary surgical treatment of acute odontogenic purulent abscess of a person.

Field of application: maxillofacial surgery.

Recommendations for use: the decision for patent issuance for the invention according to the application 20111565 dated 31.01.2014 "Method of producing of experimental models of submandibular region phlegmon", which can be used for determining the clinical, morphological, biochemical changes, developing in the organs, systems and tissues during development of diffuse pyoinflammatory process in a head and neck as well as for the development of methods of treatment of this complication and evaluation of their effectiveness.

Offers for cooperation: joint researches.

УДК 616.31–089.843–092.4

Экспериментальная модель непосредственной дентальной имплантации*И.О. Походенько-Чудакова, Т.Л. Шевела***Рубрика: 76.29.55.**

НИИР: «Оптимизация комплексных методов реабилитации пациентов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии».

Сроки выполнения НИИР: I кв. 2008 г. — II кв. 2011 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. И.О. Походенько-Чудакова.

Источник финансирования: госбюджет.

Известные модели непосредственной дентальной имплантации имеют определенные недочеты, к которым следует отнести: высокие дозы тиопентала натрия при общем обезболивании, что может явиться причиной дополнительных осложнений; отлом фрагмента вестибулярной поверхности стенки альвеолы, получаемый в результате удаления правого нижнего резца, что приводит ко вторичному инфицированию раны и снижению альвеолярной высоты в последующем, способствует врастанию эпителия между имплантатом и костной тканью и обуславливает его утрату; отсутствие водного охлаждения при формировании воспринимающего ложа имплантата может быть причиной ожога костной ткани и развития остеомиелита. Это доказывает необходимость разработки новой экспериментальной модели, лишенной перечисленных недостатков.

Цель — разработать экспериментальную модель непосредственной дентальной имплантации, условия получения которой сходны с реальной клинической ситуацией, обеспечивающей возможность исследования остеоинтеграции при дентальной имплантации в динамике на основании как морфологических изменений, так и биохимических параметров экспериментального объекта.

Экспериментальная модель непосредственной дентальной имплантации разработана на кафедре хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» на 21 самце кролика породы Шиншилла одного возраста и массы тела.

Предложенный метод осуществляется путем выполнения экспериментальному животному вмешательства под внутривенным наркозом в асептических условиях и включает удаление первого центрального резца с последующим замещением его имплантатом в сформированное ложе, когда удаление первого центрального резца выполняется без отлома фрагмента вестибулярной стенки альвеолы и снижения альвеолярной высоты. Дентальная имплантация производится непосредственно после удаления зуба с охлаждением стерильным физиологическим раствором; при этом установку имплантата осуществляют без его краевого отстояния от стенок альвеолы с углублением ниже уровня дна лунки. Данное оперативное вмешательство по созданию модели непосредственной эндостальной дентальной имплантации полностью соответствует эта-

пам аналогичной операции в клинике и наиболее полно воспроизводит ситуацию, складывающуюся непосредственно в полости рта и организме. Сразу после завершения операции однократно с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений лабораторному животному внутримышечно вводят 30%-й раствор линкомицина гидрохлорида объемом 1,0 мл.

Данный метод создания экспериментальной модели непосредственной дентальной имплантации позволяет получить модель, соответствующую условиям клиники, не сопровождающуюся получением дефекта костной стенки альвеолы и исключая отлом фрагмента ее вестибулярной поверхности. Это является профилактикой вторичного инфицирования раны, длительного сохранения послеоперационной воспалительной реакции и развития локального остеомиелита (переимплантата); не сопровождается снижением альвеолярной высоты; создает наиболее благоприятные условия для процессов остеоинтеграции в системе челюсть – дентальный имплантат, так как препятствует врастанию эпителия в зону между имплантатом и костной тканью, что служит профилактикой подвижности имплантата и последующей его утраты; дает возможность наиболее гуманно подойти к использованию экспериментальных животных, так как создаваемая модель позволяет минимально травмировать челюстную кость и прилежащие ткани; предусматривает доступную и эффективную методику общего обезбоживания, создающую условия применения малых доз лекарственных средств для общей анестезии, более короткое время пребывания животного в наркозе, что соответствует требованиям, предъявляемым к научному эксперименту с использованием животных.

Область применения: челюстно-лицевая хирургия и хирургическая стоматология.

Рекомендации по использованию: патент Республики Беларусь на изобретение № 18168 «Способ непосредственной дентальной имплантации в эксперименте»; может быть использован для исследования клинко-лабораторных изменений, развивающихся в органах и тканях в течение процесса остеоинтеграции дентального имплантата, а также для оценки эффективности конструкций и методик установки дентальных имплантатов.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по данной проблеме.

Experimental model of direct dental implantation*I.O. Pokhodenko-Chudakova, T.L. Shevela*

The aim of the work was to develop an experimental model of direct dental implantation which processing conditions are similar to the real clinical situation providing the possibility to examine the osseointegration in dental implantation in dynamics based on morphological changes and biochemical parameters of experimental object.

The operation was performed under intravenous anesthesia in aseptic conditions and included removal of the first central cutter with subsequent its replacement with an

implant into the formed bed, when the removal of the first central cutter runs without fragment broke off of the vestibular wall of the alveole and reduction of alveolar height. Dental implantation is carried out immediately after tooth extraction with cooling by sterile saline, while the implantation is carried out without its complete fit to the walls of the alveole with deepening below the bottom of the hole.

Field of application: maxillofacial surgery.

Recommendations for use: patent of the Republic of Belarus for the invention No. 18168 "Method of immediate dental implantation in the experiment" can be used to study clinical and laboratory findings developing in organs and tissues during the process of osseointegration of a dental implant as well as for evaluation of the effectiveness of structures and methods of dental implantation.

Offers for cooperation: joint researches.

УДК 616.441-008.64:616.441-006.67.089]036

Прогностическое значение нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента у пациентов с первичным гипотиреозом после хирургического лечения папиллярного рака щитовидной железы

И.М. Хмара

ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», кафедра эндокринологии БГМУ

Рубрика: 76.29.37

Выраженности воспалительных процессов в прогрессии злокачественных новообразований (ЗН) отводится неблагоприятная роль [6, 8, 9]. Высокий коэффициент отношения нейтрофилов к лимфоцитам (НЛК) служит индикатором опухолевой прогрессии при ряде злокачественных новообразований [4, 6, 8–11, 15]. Сообщалось об использовании коэффициента для дифференциальной диагностики у пациентов с узловым зобом [14]. Показано, что высокие значения НЛК негативно ассоциированы с показателями общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы (ЩЖ) [7, 12]. Известны физиологические эффекты тиреоидных гормонов, связанные с их влиянием на гены внутриклеточных рецепторов, основной обмен и окислительные процессы в организме, рост и дифференцировку тканей, гемопоэз [1–3]. В связи с влиянием тиреоидных гормонов на клетки крови представляла интерес оценка прогностической значимости НЛК у пациентов с первичным гипотиреозом после хирургического лечения папиллярного рака ЩЖ.

Ретроспективно включили 1031 пациента (852 женщины, 179 мужчин) после хирургического лечения папиллярного рака ЩЖ. Возраст пациентов на момент оперативного лечения составил $36 \pm 0,4$ года ($Me=38$ [17; 48]). Заболевание диагностировано в I стадии (Классификация международного противоракового союза 5-го пересмотра) у 729 (70,7%) пациентов, во II стадии – у 85 (8,2%), в III – у 60 (5,9%) и в IV – у 157 (15,2%) пациентов. У 276 (27,8%) пациентов в послеоперационном периоде развился гипопаратиреоз. Результаты ис-

хода рака ЩЖ (смерть) получали по данным канцеррегистра. Оценена кумулятивная выживаемость. В группе сравнения вошли 50 лиц (25 женщин и 25 мужчин) в возрасте 35 ± 1 год ($Me=35$ [20; 49]), не имевших заболеваний ЩЖ.

Общий анализ крови выполняли на аппарате «Cell-Dyne 1700» фирмы Abbott (США) наборами этой же компании. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции тироксина, тиреоглобулина определяли методом радиоиммунного анализа с использованием наборов фирмы «Medipan diagnostic» (Германия) на счетчике «Wallac LKB 1272» фирмы «Clinigamma» (Финляндия). Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови устанавливали ионоселективным методом на анализаторе OP-270 «Radelkis» (Венгрия) наборами фирмы «DiaSys» (Россия).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением пакета программ для медико-биологических исследований Biostat, Statistica 7.0, Excel 6.0, Pr0109.

Расчетная величина отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов после хирургического лечения папиллярного рака ЩЖ составила в среднем $2,11 \pm 0,04$ и достоверно не отличалась от средних значений в группе сравнения ($1,76 \pm 0,12$) ($p > 0,11$). Величина коэффициента была сходной у женщин и мужчин: $2,08 \pm 0,04$ и $2,14 \pm 0,04$ ($p > 0,5$).

В ходе множественного сравнения не выявили различий НЛК в зависимости от распространенности роста первичной опухоли (pTNM) и стадии заболевания ($p_n > 0,3$).

Показатели у пациентов, получивших комбинированное специальное лечение (тотальная тиреоидэктомия и радиоiodтерапия) не имели статистически значимых различий по сравнению с теми, у которых лечение заключалось только в хирургическом вмешательстве: $2,21 \pm 0,04$ и $2,01 \pm 0,04$ ($p = 0,15$).

Принимая во внимание сведения о стимулирующем влиянии гормонов ЩЖ на гемопоэз [13], проанализировали величину НЛК в зависимости от тиреоидного статуса.

Наименьшие и соответствующие контрольным значения отношения нейтрофилов к лимфоцитам установили у пациентов с медикаментозной супрессией ТТГ $2,01 \pm 0,09$. У пациентов в состоянии эутиреоза расчетный НЛК был равен $2,19 \pm 0,06$ и оказался статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($p = 0,04$) и по сравнению с пациентами с медикаментозной супрессией ТТГ ($p = 0,008$). Наибольшие средние величины НЛК определили у пациентов с гипотиреозом: $2,27 \pm 0,13$. Коэффициент при гипотиреозе был достоверно выше, чем в группе сравнения ($p = 0,04$) и по сравнению с величинами полученными у пациентов в состоянии эутиреоза ($p = 0,04$), медикаментозной супрессией ТТГ ($p = 0,03$).

Независимо от тиреоидного статуса при развитии послеоперационного гипопаратиреоза величина расчетного индекса составила $2,56 \pm 0,11$ против $2,03 \pm 0,04$ у пациентов с нормокальциемией ($p = 0,001$). Более

того, у пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом НЛК при поражении первичной опухолью регионарных лимфатических узлов определил среднюю величину $3,01 \pm 0,04$ против $2,19 \pm 0,09$ у пациентов с интактными лимфатическими узлами ($p < 0,0003$).

Состояние гипотиреоза и гипопаратиреоза сопровождается увеличением НЛК. В связи с этим рассчитали коэффициент для пациентов, у которых диагностировали их сочетание. Величина отношения оказалась $2,32 \pm 0,24$, что предполагало отсутствие взаимного отягощения этих дисметаболических нарушений.

Среди пациентов с установленным опухолью НЛК был сходным с таковым у пациентов с безрецидивным течением заболевания: $2,23 \pm 0,22$ против $2,08 \pm 0,04$ ($p = 0,6$). Определили прямую зависимость между уровнем тиреоглобулина в сыворотке крови и величиной НЛК ($r = 0,21$; $df = 1004$; $p = 0,005$), что предполагало снижение противоопухолевого контроля при росте уровня тиреоглобулина как маркера опухолевой прогрессии. В группе пациентов, умерших по различным причинам (прогрессия основного заболевания, неоплазия другой локализации, соматические болезни), средние величины НЛК составили $3,63 \pm 0,72$ против $2,08 \pm 0,04$ у остальных обследованных ($p = 0,0008$).

Методом многофакторной логистической регрессии установили зависимость между величиной НКЛ и поражением регионарных лимфатических узлов первичной опухолью, уровнем кальция в периферической крови после операции и смертностью в течение первых 15 лет после первичного хирургического лечения ($F = 10,7$; $p < 0,00001$).

В ходе статистического анализа установили, что вероятность роста величины НЛК вне зависимости от тиреоидного статуса составляет $1,80$ (95% ДИ $0,21 - 3,39$;

$p = 0,013$), в случае поражения регионарных лимфатических узлов первичной опухолью и развития послеоперационного гипопаратиреоза – $2,13$ (95% ДИ $1,52 - 2,73$; $p = 0,0008$). Риск прогрессии папиллярного рака ЩЖ при росте НЛК составляет $1,04$ (95% ДИ $0,44 - 1,64$; $p = 0,00001$) вне зависимости от стадии заболевания. Методом Каплана–Мейера установили, что снижение общей выживаемости с 97 до 72% отмечается среди пациентов при величине отношения нейтрофилов к лимфоцитам более 4 единиц (рис.). Риск смерти при росте значений НЛК более 4 составляет $2,07$ (95% ДИ $0,35 - 4,50$; $p = 0,0008$).

Лимфопения считается суррогатным маркером иммунологической некомпетентности [5]. Лимфоциты (в т. ч. естественные клетки-киллеры) являются важными медиаторами антитело-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности, что позволяет рассматривать лимфопению как неблагоприятный прогностический фактор [6, 8, 9]. Кроме того, опухолевые клетки могут способствовать подавлению противоопухолевого иммунитета с развитием нейтрофилии в крови, что является негативным прогностическим фактором [4–9, 11, 15].

Таким образом, у пациентов с папиллярным раком ЩЖ с послеоперационным гипотиреозом установили статистически значимое повышение величины НЛК по сравнению со здоровыми лицами, что не оказывало достоверного влияния на рост рассчитываемого отношения при поражении регионарных лимфатических узлов первичной опухолью или развитии послеоперационного гипопаратиреоза. У пациентов с метастатическим поражением лимфатических узлов и гипопаратиреозом определили наибольшие значения НЛК. Это предполагает участие медиаторов,

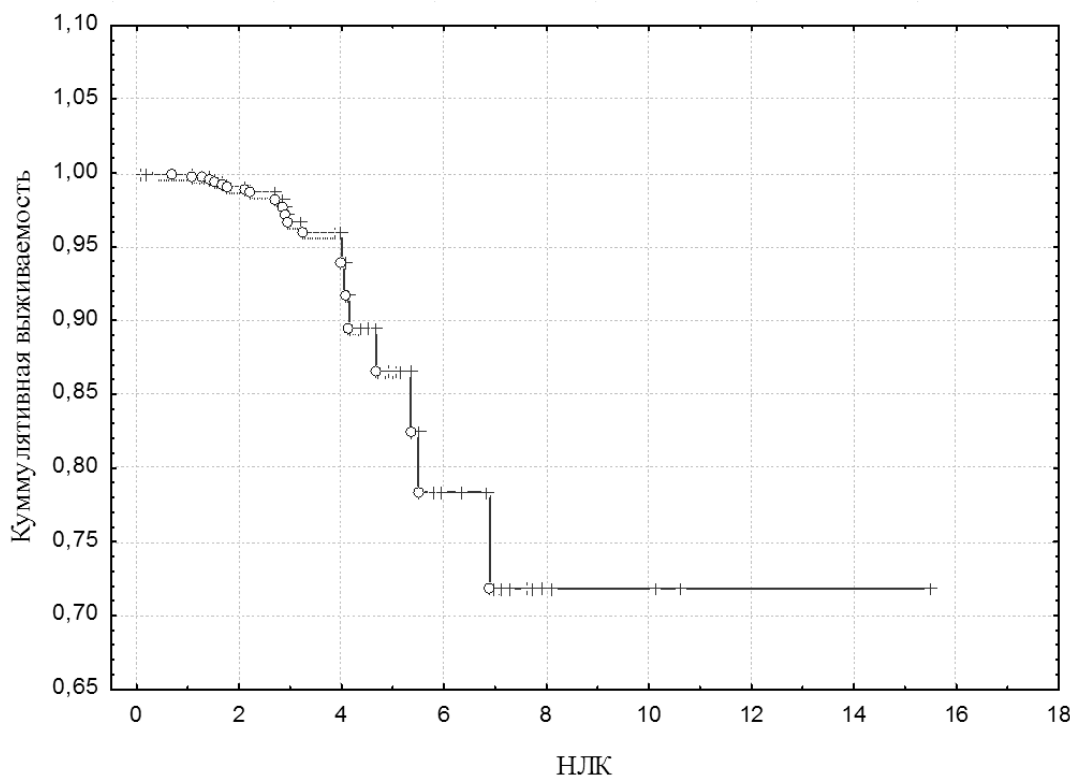


Рисунок — Кумулятивная выживаемость пациентов в зависимости от величины НЛК

продуцируемых в лимфатических узлах, в подавлении иммунологического контроля, чему способствует стойкое снижение уровня кальция в периферической крови. Установленная прямая зависимость между концентрацией тиреоглобулина как биохимического маркера опухолевой прогрессии папиллярного рака и величиной НЛК также свидетельствует о роли иммунологической некомпетентности в опухолевой прогрессии. С высокой степенью значимости определили величину НЛК, превышающую 4, как пограничное значение, при котором возрастает риск ограничения продолжительности жизни.

Дальнейшее изучение системного иммунитета, биологических особенностей и микроокружения опухоли должны объяснить изменения в НЛК. Представляется клинически полезной оценка НЛК как простого и недорогого инструмента для идентификации пациентов с агрессивным фенотипом опухоли и негативным прогнозом. Расчет НЛК можно использовать в качестве предиктора ответа на специальную терапию, а также как критерий переоценки заболевания и оптимизации лечения.

Predictive value of neutrophil-lymphocytic coefficient (NLC) in patients with primary hypothyroidism after surgical treatment of thyroid papillary carcinoma

I.M. Khmara

Application: endocrinology, oncology, immunology
1031 patients after surgical treatment of papillary thy-

roid cancer have been retrospectively included in the study. Age at surgery was 36 ± 0.4 years. Thyroid cancer outcome (death) received from cancer register. The control group has included 50 individuals aged 35 ± 1 years without thyroid disease. Blood cells count and determination blood level of thyroid hormone, thyroglobulin and calcium level was been done.

In patients opened on for papillary thyroid cancer with postoperative hypothyroidism NLC was higher (2.27 ± 0.13) in compressing with healthy individuals (1.76 ± 0.12) and patients with normal (2.19 ± 0.06) and suppressed TSH blood level (2.01 ± 0.09) under thyroxine therapy ($P < 0.05$). The highest NLC values was determined in patients with lymph node metastases (3.01 ± 0.04) and postoperative hypoparathyroidism (2.56 ± 0.11). This supports involvement of hypothyroidism and calcium reduction in production of mediators by metastatic cells in the lymph nodes for suppressing immunological control. Association between thyroglobulin concentration and the NLC demonstrated the role of immunological incompetence in tumor progression. Value of NLC more than 4 is increased death risk (OR=2.07; 95% CI 0.35-4.50; $P=0.0008$). Further study of systemic immunity, tumor biological features needs for explanation of changes in NLC. Assessment of the NLC is a simple and inexpensive tool for identifying patients with aggressive phenotype of tumor and limited life expectancy or a predictor of special therapy response and treatment optimization.

ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК: [616.233+616.211-002]-085.37:57.083.32

Аллергенспецифическая иммунотерапия атопической бронхиальной астмы и аллергического ринита пероральными низкодозовыми аллерговакцинами

Л.Р. Выхристенко, Д.К. Новиков

Рубрика: 76.29.38

НИР: «Разработать низкодозовые мукозальные аллерговакцины для лечения и профилактики рецидивов аллергических заболеваний».

Сроки выполнения НИР: январь 2006 г. — декабрь 2012 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Д.К. Новиков.

Организация-соисполнитель: научно-производственное частное унитарное предприятие «Диалек» (г. Минск).

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработка пероральных низкодозовых аллерговакцин для лечения и профилактики рецидивов аллергических заболеваний, оценка их доклинической и клинической безопасности и эффективности.

Разработаны две таблетированные пероральные низкодозовые аллерговакцины: «Аллерговакцина пероральная низкодозовая АВ-1П» и «Аллерговакцина пероральная низкодозовая АВ-2П», содержащие несколько видов бытовых и эпидермальных аллергенов, не реагирующих перекрестно.

В экспериментальных исследованиях на лабораторных животных (крысы линии Wistar, линейные мыши СВА) установлено отсутствие токсичности пероральных аллерговакцин, подтверждена их подлинность и специфическая активность.

На базе аллергологического отделения Витебской областной клинической больницы проведены клинические рандомизированные открытые проспективные исследования по эффективности и безопасности пероральных низкодозовых аллерговакцин у пациентов с atopической бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в сравнении со стандартной фармакотерапией (положительный контроль). В исследовании приняли участие 129 пациентов (42 мужчины; 87 женщин), из них 95 с персистирующей atopической бронхиальной астмой (легкой степени тяжести — 48, среднетяжелой — 47) и 34 с персистирующим среднетяжелым ринитом. Аллерговакцину АВ-1П в сочетании с фармакотерапией получали 45 пациентов, аллерговакцину АВ-2П в сочетании с фармакотерапией — 50, только фармакотерапию — 34. Таблетку аллерговакцины 0,05 мкг (50 нг) (примерно 5 PNU — protein nitrogen unit — единица белкового азота) помещали в ротовую полость для рассасывания на 1-2 мин, затем проглатывали. Лечение проводили в течение 6 мес., суммарная курсовая доза аллерговакцины составила 6,85 мкг (685 PNU).

В результате исследования открыто и практически использовано новое явление — формирование пе-

роральной толерантности к низким дозам (до 50 нг на прием) аллергенов, близким к тем, которые пациент вдыхает в естественных условиях.

Доказано, что пероральные низкодозовые аллерговакцины индуцируют формирование иммунологической толерантности у сенсibilизированных животных с экспериментальной астмой, что сопровождается снижением специфической кожной реактивности и дегрануляции тучных клеток под действием аллергена, предупреждением развития аллергического воспаления в тканях бронхов и легких.

Пероральные низкодозовые аллерговакцины АВ-1П и АВ-2П являются эффективными лекарственными средствами при назначении в течение 6 мес. пациентам с персистирующей легкой и среднетяжелой atopической бронхиальной астмой: отмечают регресс симптоматики астмы на 24,7% и 21,9% соответственно; снижение потребности в β_2 -агонистах — на 30,5 и 22,5%, ингаляционных глюкокортикостероидах — на 50 и 31,8%; уменьшение числа обострений астмы; повышение уровня контроля над заболеванием и качества жизни пациентов.

Показано, что при лечении пациентов с персистирующим аллергическим ринитом в течение 6 мес. пероральными низкодозовыми аллерговакцинами АВ-1П или АВ-2П симптомы заболевания регрессировали соответственно на 50 и 54,3%, потребность в антигистаминных лекарственных средствах снизилась на 50 и 63%, в интраназальных глюкокортикостероидах — на 83,3% вплоть до полной их отмены.

Пероральные низкодозовые аллерговакцины АВ-1П и АВ-2П оказывают профилактическое действие, предупреждая рецидивы обострений астмы и аллергического ринита в течение 3-6 мес. после окончания их приема.

Аллерговакцины АВ-1П и АВ-2П индуцируют иммунологическую толерантность к аллергенам на ранних этапах лечения пациентов с астмой и ринитом, так как выявлено угнетение специфической кожной реакции на аллерген у 47% пациентов с астмой и у 70% с аллергическим ринитом, модуляция (повышение исходно более низких, и наоборот, снижение более высоких значений) уровня IgE-антител у 82% пациентов с астмой и у 50% с аллергическим ринитом, а также модуляция уровней иммуносупрессивных цитокинов интерлейкина-10 и трансформирующего фактора роста- β — у всех пациентов с астмой и у 72% — с ринитом.

Пероральные низкодозовые аллерговакцины обладают высокой безопасностью, так как зарегистрированные побочные реакции при приеме аллерговакцины АВ-1П (16%; 7/45) и аллерговакцины АВ-2П (18%; 9/50) относились к категории легких местных или системных, наблюдались только на первой неделе лечения и не требовали полной его отмены.

Пероральные низкодозовые аллерговакцины являются инновационными импортозамещающими лекарственными средствами, которые по составу и используемым дозам аллергенов не имеют отечественных и зарубежных аналогов.

Социально-экономические преимущества назначения таблетированных пероральных аллерговакцин: высокая эффективность и безопасность, удобство применения, низкая зависимость пациента от врача, небольшая стоимость курса лечения.

Вид патентной защиты: патент № 7386, заявл. 08.08.2000, опубл. 30. 09. 2005, срок действия – 20 лет, патентовладелец – Белорусская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (БААКИ) (ВУ).

Область применения: аллергология, иммунология.

Рекомендации по использованию: пероральные низкодозовые аллерговакцины используются врачами-аллергологами и врачами-иммунологами при лечении пациентов с atopической бронхиальной астмой и/или аллергическим ринитом, при наличии сенсибилизации к бытовым и эпидермальным аллергенам, входящим в состав аллерговакцин. Аллерговакцины назначаются как в сочетании с фармакотерапией, так и в виде монотерапии в период ремиссии легкой персистирующей atopической бронхиальной астмы и аллергического ринита для профилактики рецидивов и прогрессирования заболевания. Утверждены две фармакопейные статьи на пероральные низкодозовые аллерговакцины АВ-1П и АВ-2П, две инструкции по их применению; налажено промышленное производство и реализация аллерговакцин в Республике Беларусь через аптечную сеть.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

Allergen-specific immunotherapy of atopic bronchial asthma and allergic rhinitis with oral low-dose allergovaccines

L.R. Vykhristenko, D.K. Novikov

Oral low-dose allergovaccines АВ-1P and АВ-2P for treatment of patients with the atopical asthma and allergic rhinitis.

Progression of a steady tolerance to low doses of oral allergens has been ascertained experimentally and clinically for the first time. In animals with experimental asthma oral low-dose allergovaccines the development of allergic inflammation in the tissues of the bronchi and the lungs was prevented as well as the skin reactivity to the allergens was inhibited and the allergen-specific mast cell degranulation was reduced.

It has been proved that oral low-dose allergovaccines in patients with the atopical asthma and allergic rhinitis symptoms decreased the symptoms of the disease and demand for drugs, inhibited a specific skin reaction to the allergen and modulated the level of IgE-antibodies and levels of interleukin-10 and a transforming growth factor β in the blood serum, increasing their initially lower values and decreasing higher ones.

The advantage of using oral low-dose tablet allergovaccines with high safety, easy-to-use, not requiring patient's stay in a specialized hospital has been firstly demonstrated.

Field of application: allergology, immunology.

Offers for cooperation: advisory assistance in the implementation.

УДК 618.173-07/.08

Диагностика и лечение климактерических нарушений у женщин с хирургической и естественной менопаузой

Е.А. Колбасова

Рубрика: 76.29.48

НИИ: «Диагностика и лечение патологии матки, постменопаузальных расстройств и нарушений гемодинамики при беременности, осложненной фетоплацентарной недостаточностью, артериальной гипертензией, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы».

Сроки выполнения НИИ: январь 2013 г. — декабрь 2017 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить дифференцированную комплексную терапию менопаузальных нарушений на основании изучения показателей функционального состояния эндотелия кровеносных сосудов, системы перекисное окисление липидов (ПОЛ)/антиоксидантная активность, аминокислотного состава крови.

Нами обследовано 213 женщин перименопаузального возраста, разделенных на три группы: I группа – 98 женщин с хирургической менопаузой, II группа – 75 женщин с естественной менопаузой, группа сравнения – 40 женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возраста.

Установлено, что при климактерическом синдроме у женщин с хирургической и естественной менопаузой развивается эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся статистически значимым увеличением количества циркулирующих в крови эндотелиоцитов (в 1,7 и 1,5 раза соответственно), снижением уровня стабильных продуктов деградации монооксида азота (на 26,7 и 16,2%), аргинина (на 44,0 и 34,3%) и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) (6,0 – 3,1; 9,3 и 8,6 – 5,6; 13,3%). Нарушения функционального состояния эндотелия более выражены у пациенток с хирургической менопаузой (увеличение количества циркулирующих эндотелиальных клеток на 10,8%, снижение нитратов/нитритов на 12,5%, аргинина на 14,6% и эндотелийзависимой вазодилатации (на 30,2% по сравнению с данными показателями у женщин с естественной менопаузой).

Изменение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности зависит от типа менопаузы. У женщин с естественной менопаузой показатели интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности сыворотки крови находятся в пределах возрастной нормы, в то время как у пациенток после двусторонней овариэктомии увеличивается интенсивность процессов перекисного окисления липидов (на 10,0% в сравнении с группой сравнения, $p < 0,001$) на

фоне нарастающего дефицита общей антиоксидантной активности сыворотки крови (на 12,1% в сравнении с группой сравнения, $p < 0,001$), что подтверждается наличием статистически значимой ($p < 0,001$) прямой корреляционной связи между изучаемыми показателями перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности.

У женщин с хирургической и естественной менопаузой отмечается статистически значимое снижение значительного количества аминокислот (нейтральных аминокислот с разветвленной углеводородной цепью, ароматических, дикарбоновых и алифатических, серо-содержащих) в сыворотке крови, что свидетельствует об аминокислотном дисбалансе. Установленные прямые и обратные статистически значимые корреляционные связи между концентрацией аминокислот, функциональным состоянием эндотелия, интенсивностью ПОЛ и антиоксидантной активности, показателями гормонального статуса и клиническими проявлениями климактерического синдрома свидетельствуют о патогенетической роли аминокислотного дисбаланса в развитии патологии менопаузального периода.

После хирургического выключения функции яичников по мере увеличения продолжительности послеоперационного периода наблюдаются нарастание эндотелиальной дисфункции (снижение уровня нитратов/нитритов на 23,4%, эндотелийзависимой вазодилатации на 6,3 – 2,6; 10,5%, увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиоцитов на 27,2% через 12 мес. после операции), повышение интенсивности ПОЛ на 24,7%, снижение общей антиоксидантной активности на 21,6% через 12 мес. после операции.

Прямые и обратные статистически значимые корреляционные связи между интенсивностью перекисного окисления липидов и количеством десквамированных эндотелиоцитов ($R=0,22$, $p=0,02$); содержанием нитритов/нитратов ($R=-0,36$, $p < 0,01$), аргинина ($R=-0,28$, $p=0,02$), ЭЗВД ($r=-0,33$, $p < 0,01$) свидетельствуют о повреждающем действии свободных радикалов на эндотелий сосудов.

Степень тяжести менопаузальных нарушений и выраженность депрессивных расстройств патогенетически обусловлены прогрессированием эндотелиальной дисфункции, повышением интенсивности перекисного окисления липидов на фоне снижения общей антиоксидантной активности. Применение дифференцированного комплексного метода лечения менопаузальных нарушений у женщин с хирургической и естественной менопаузой, включающего использование лекарственных средств, обладающих эндотелиопротективным действием (препараты на основе высокоочищенных аминокислот в сочетании с антиоксидантными и поливитаминными лекарственными средствами, содержащими витамины группы В, гипобаротерапия, заместительная гормональная терапия), приводит к снижению степени тяжести климактерического синдрома на 38,9 и 40,5% соответственно, выраженности депрессии на 37,5 и 35,7%, улучшая качество жизни на 16,3 и 21,7%.

Разработанный «Алгоритм диагностики, профилактики и лечения эндотелиальной дисфункции у пациенток в постменопаузе» способствует нормализации функционального состояния эндотелия (снижение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови в 1,5 раза при хирургической менопаузе и в 1,6 раза при естественной, повышение уровня нитратов/нитритов в плазме крови в 1,4 и 1,5 раза соответственно, увеличение диаметра плечевой артерии после реактивной гиперемии в 2 и 1,3 раза препятствует прогрессированию нарушений в системе перекисное окисление липидов/антиоксидантная активность, что свидетельствует о патогенетическом характере проводимой терапии.

Область применения: лечебно-профилактические учреждения, учебный процесс.

Рекомендации по использованию: результаты могут применяться для оптимизации диагностики и лечения климактерических нарушений у женщин в постменопаузе.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Diagnosis and therapy of climacteric disorders in women with surgical and natural menopause

E.A. Kolbasova

The aim of the study: to develop and to introduce a comprehensive differentiated treatment of menopausal disorders based on the study of the endothelium functional state of blood vessels, lipid peroxidation antioxidant activity indicators, amino acid composition of blood.

It's found out that in women with surgical and natural menopause developing endothelial dysfunction (increasing the number of circulating endothelial cells, reduction of nitrates/nitrites, endothelium-dependent vasodilatation), more pronounced in women with bilateral oophorectomy. The intensity of lipid peroxidation, antioxidant activity of blood serum depends on the type of menopause. After surgical shutdown of ovarian function with increasing duration of the postoperative period in women an increasing endothelial dysfunction, lipid peroxidation, reduced antioxidant activity are observed. In postmenopausal women there is the development of an amino acid imbalance, which depends on the type of menopause, the level of hypoestrogenemia, endothelial function, lipid peroxidation and antioxidant activity. The correlation between the revealed violations and the clinical manifestations of deficiency of sex steroids is ascertained.

A comprehensive differentiated treatment of menopausal disorders, which helps to normalize the endothelium, to reduce the severity of clinical symptoms of menopausal disorders and to improve the quality of life of older women, is developed and implemented.

Field of application: health care facilities, educational process.

Offers for cooperation: joint research on this problem.

УДК 616.34-007.274-089

Коррекция нарушений протеолитической активности при острой спаечной кишечной непроходимости*А.В. Богданович***Рубрика: 76.29.39**

НИИР: «Разработать методы патогенетически обоснованной диагностики и коррекции нарушений в системе протеолиза при соматических заболеваниях».

Сроки выполнения НИИР: январь 2002 г. — декабрь 2006 г.

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

Источник финансирования: госбюджет.

В патогенезе острой непроходимости тонкой кишки ведущую роль играет синдром энтеральной недостаточности. В качестве одного из ключевых патогенетических звеньев эндогенной интоксикации рассматривается гиперактивация протеолитических систем организма. Стойкая и выраженная протеаземия приводит к нарушению динамического равновесия между протеолитическими ферментами и их ингибиторами, что ведет к неконтролируемому протеолизу с развитием тяжелой эндогенной интоксикации.

Разработка новых методик снижения эндогенной интоксикации для улучшения результатов лечения пациентов с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью, в основе которой лежат тяжелые нарушения протеолиза, является патогенетически обоснованной и перспективной.

Цель — улучшить результатов лечения пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью путем нормализации протеолитического баланса.

Клинические исследования проведены у 81 пациента, оперированного по поводу острой спаечной кишечной непроходимости в хирургическом стационаре УЗ ВГК БСМП г. Витебска.

Всем исследуемым пациентам выполнены лапаротомия, рассечение спаек, назоинтестинальная интубация с аспирацией кишечного содержимого и последующей декомпрессией кишки. Для оценки тяжести воспалительного процесса использовался лейкоцитарный индекс интоксикации. Для объективной оценки тяжести исходного состояния пациентов, его динамики использована прогностическая шкала SAPS (Simplified Acute Physiology Score). В содержимом тонкой кишки определяли белокрасщепляющую активность, в сыворотке крови — общую протеолитическую активность и содержание эндогенных ингибиторов: α_2 -макроглобулина (МГ) и α_1 -антипротеиназного ингибитора (АПИ).

В ходе исследования установлено, что в раннем послеоперационном периоде у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью тонкокишечное содержимое обладает чрезмерно высокой белокрасщепляющей активностью, в первые сутки послеоперационного периода отмечалось увеличение белокрасщепляющей активности в содержимом тонкой кишки

в 5,4 раза по сравнению с нормой. В сыворотке крови в первые сутки послеоперационного периода также возросла общая протеолитическая активность в 2,43 раза по сравнению с нормой. При этом повышение протеолитической активности не сопровождается компенсаторным увеличением активности ингибиторов протеолиза, наблюдается депрессия ингибиторного потенциала сыворотки крови.

Впервые установлено, что белокрасщепляющая активность тонкокишечного содержимого у лиц с острой спаечной кишечной непроходимостью в раннем послеоперационном периоде отражает степень интоксикации и тяжесть эндотоксикоза. Выявлена корреляционная зависимость между белокрасщепляющей активностью тонкокишечного содержимого и лейкоцитарным индексом интоксикации ($r = +0,69$, $p < 0,01$), положительная корреляция между белокрасщепляющей активностью тонкокишечного содержимого и тяжестью состояния пациентов, оцениваемого по шкале SAPS ($r = +0,65$, $p < 0,01$).

Доказано, что повышение общей протеолитической активности в сыворотке крови выше 23 нмоль/(л·с) и увеличение белокрасщепляющей активности тонкокишечного содержимого выше 680 ед./ч.л. свидетельствует о нарастании эндогенной интоксикации и является показанием к коррекции системы протеолиза.

Выявлено, что наибольшее снижение белокрасщепляющей активности тонкокишечного содержимого отмечено под действием 2,5 мг аминокaproновой кислоты (на 24% по сравнению с контрольным значением) и 30 АТЕ овомина (на 29,5% — с контрольным значением) на 1 мл тонкокишечного содержимого.

Установлено, что использование интестинального лаважа с применением 5% аминокaproновой кислоты в дозе 20 г/сут или овомина в дозе 240000 АТЕ/сут у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью приводит к нормализации белокрасщепляющей активности в содержимом тонкой кишки, общей протеолитической активности в сыворотке крови, индекса протеолиза, снижению показателей эндоинтоксикации (уровень лейкоцитарного индекса интоксикации, тяжесть состояния по шкале SAPS), что способствует улучшению течения послеоперационного периода.

Таким образом, на фоне проведения интестинального лаважа с использованием аминокaproновой кислоты и овомина у пациентов в раннем послеоперационном периоде наблюдались более ранняя ликвидация параеза кишечника, уменьшение длительности назоинтестинальной интубации, сокращение пребывания в реанимационном отделении.

Область применения: хирургия.

Рекомендации по использованию: при острой спаечной кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде с целью снижения белокрасщепляющей активности рекомендовано использование интестинального лаважа с 5%-й аминокaproновой кислотой в дозе 20 г/сут или с овомином в дозе 240000 АТЕ/сут.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по тематике научной работы.

Correction of the proteolytic activity of acute adhesive intestinal obstruction

A.V. Bogdanovich

The results of activity of proteolysis in the serum blood and in the bowel content were analysed in 81 patients with acute adhesive intestinal obstruction. Nasogastrintestinal intubation of the small bowel was used in all patients in a combined treatment. It was established that the parameters of the proteolysis activity were high in the early postoperative period, which undermined the intestinal function. The use of the intestinal intubation with application acidi ϵ -aminocapronici and ovomini led to the reduction of the proteolysis activity in the serum blood and in the bowel content, the decrease of the α_1 -antiprotease inhibitor and the index of proteolysis were noted too. This led to the appearance of intestinal peristalsis and possibility evacuation nasogastrintestinal tube faster. The use of acidi ϵ -aminocapronici and ovomini wise nasogastrintestinal intubation is one of the correction proteolysis activity in the early postoperative period.

Field of application: surgery.

Recommendations for use: for acute adhesive intestinal obstruction in the early postoperative period to reduce the proteolytic activity the use of intestinal lavage using 5% of acidi aminocapronici in a dose of 20 grams per day or a dose of 240 000 ovomini ATE per day by the proposed method is recommended.

Offers for cooperation: joint research on this problem.

УДК 616-056.3-08-053.2

Обоснование выбора терапии аллергических заболеваний у детей

О.В. Матющенко

Рубрика: 76.29.47

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. И.М. Лысенко.

Источник финансирования: госбюджет.

Ежегодное увеличение распространенности аллергических заболеваний среди детей диктует необходимость применения новых современных методов диагностики, своевременной и адекватной терапии и эффективной профилактики данных состояний.

Лечение аллергических болезней, как правило, сопровождается огромными финансовыми затратами, учитывая их хроническое рецидивирующее течение, частоту поливалентной сенсибилизации и сопутствующую аллергическую патологию. Поэтому подбор наиболее рациональных методов терапии аллергических заболеваний у детей с учетом показателей иммунного статуса, клинической и экономической эффективности является очень востребованным.

Цель — определение клинико-иммунологической и экономической эффективности различных методов лече-

ния аллергических заболеваний у детей — специфической иммунотерапии, гипобарической адаптации, ауто-серотерапии, назначение ингаляционных глюкокортикостероидов, комбинированной терапии (ингаляционные глюкокортикостероиды в сочетании с ауто-серотерапией) и обоснование их применения у пациентов с аллергией.

Нами обследован 141 ребенок в возрасте от 4 до 15 лет с бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, поллинозом и сочетанной аллергической патологией, а также 20 детей того же возраста без аллергических заболеваний. Всем детям проводили анамнестическое, физикальное, общеклиническое, аллергологическое, а также специальное иммунологическое обследования. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007 и пакета прикладных программ Statistica 6,0.

С целью оценки структуры сенсибилизации к неинфекционным аллергенам и определения тактики дальнейшего лечения и профилактики болезни детям проводилось аллергологическое обследование, которое включало постановку кожных скарификационных проб или тест непрямой дегрануляции тучных клеток в случае наличия противопоказаний к проведению кожных проб.

Иммунологическое обследование пациентов включало определение содержания иммуноглобулинов (Ig) А, М, G и E общего, а также интерлейкинов (ИЛ) -4, -6 и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. В работе использовались наборы реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

В ходе исследований уточнены особенности цитокинового спектра и функциональной активности В-клеточного звена иммунитета у детей в зависимости от ведущей аллергической патологии и периода заболевания, что важно для индивидуальной оценки характера патологического процесса и выбора правильной тактики иммунокоррекции.

Установлено, что иммунологические изменения (повышение уровней IgE общего, изучаемых цитокинов) наблюдаются достоверно чаще у детей с аллергическими заболеваниями, чем в группе сравнения, а степень их повышения зависит от спектра сенсибилизации и сопутствующих аллергических заболеваний (сочетанная аллергическая патология).

Впервые в сравнительном аспекте представлен анализ клинико-иммунологической и экономической эффективности разных методов терапии, применяемых при аллергических заболеваниях у детей. Определено, что уже на раннем этапе специфической иммунотерапии (ускоренная схема) наблюдается снижение уровней IgE общего и цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α) в сыворотке крови у 70% пациентов, имеющих сочетанную аллергическую патологию. Это имеет важное значение для достижения стойкой фенотипической коррекции иммунного ответа, предотвращения прогрессирования аллергического заболевания и улучшения качества жизни пациентов в последующем.

Кроме того, установлена корреляционная взаимосвязь между клинической эффективностью специфической иммунотерапией и возрастом пациентов ($n = 30$; $r = -0,3949$; $p = 0,031$), а также наличием сопутствующей патологии ($n = 30$; $r = -0,5196$; $p = 0,003$).

Впервые подробно описаны основные иммунологические изменения, наблюдаемые в ходе применения немедикаментозных методов лечения у детей с аллергическими заболеваниями. Например, доказана целесообразность использования гипобарической адаптации для коррекции уровней ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов с сочетанной аллергической патологией. В ходе наших исследований у этих детей наблюдалось достоверное снижение уровней ИЛ-4 к моменту завершения лечебных сеансов ($p = 0,048$). Это дает основания для применения гипобарической адаптации в качестве дополнительного метода иммуномодуляции с целью достижения длительной ремиссии аллергической патологии. Данный метод может быть успешно применен у детей с аллергическими заболеваниями при стабильно повышенных уровнях ИЛ-4 в сыворотке крови.

Аутосеротерапия инициировала достоверное повышение уровней общего IgE в сыворотке крови пациентов ($p = 0,023$), что не приводило к ухудшению общего самочувствия детей и появлению клинических признаков болезни. Вероятно, у данных пациентов запускался процесс конкуренции за рецепторы тучных клеток и базофилов с аллергенспецифическими IgE.

В ходе научных исследований доказано, что аутосеротерапия представляет собой наиболее «экономически выгодный» метод метаболического и иммунокорригирующего лечения детей с бронхиальной астмой и может эффективно применяться в условиях стационара и поликлиники как отдельно, так и в комплексе с противовоспалительной медикаментозной терапией. Впервые определено, что при ее совместном применении с ингаляционными глюкокортикостероидами (комбинированная терапия) имеет место потенцирование лечебных эффектов (достоверный рост концентраций IgA и IgE общего при улучшении клинической картины).

Таким образом, впервые определена роль аутосеротерапии в лечении бронхиальной астмы у детей, кото-

рая способствует уменьшению числа и длительности обострений заболевания и позволяет достичь наиболее полного эффекта реабилитации.

Область применения: педиатрия, аллергология.

Рекомендации по использованию: результаты могут применяться для оптимизации лечения детей с аллергическими заболеваниями и подбора наиболее эффективных схем иммунореабилитации.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по тематике научной работы.

Rationale for the choice of therapy of allergic diseases in children

O.V. Matyushchenko

We examined 141 children at the age of 4-15 years with asthma, atopic dermatitis, hay fever and combined allergic disorders. By ELISA test we determined IgA, IgM, IgG, total IgE, IL-4, IL-6 and TNF- α serum levels before and after treatment.

We've found the decrease of IL-4 and IL-6 in blood serum of 70% of patients with asthma and hay fever during the rapid course of specific immunotherapy ($n=30$; $p=0.006$; $p=0.017$). We've also revealed reliable decrease of IL-4 serum levels in patients with asthma and atopic dermatitis after hypobaric adaptation ($n=15$, $p=0.048$). Autoserum therapy initiates the increase of concentration of total IgE in children with asthma ($n=23$, $p=0.023$). Inhalation of corticosteroids influences a lot on the serum levels of IgA ($n=18$, $p=0.025$) and their combined usage with autoserum therapy can realize combined effects of treatment – increase of IgA and total IgE levels ($n=26$, $p=0.002$; $p=0.049$). Cost-effectiveness of different methods of treatment of allergic diseases in children has been determined in this work as well.

Field of application: pediatrics, allergology.

Recommendations for use: to optimize the treatment of children with allergic diseases and selection of the most effective schemes of immunorehabilitation.

Offers for cooperation: joint research on this problem.

ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК: 616.-006-084:614.212.

Апробация метода онкологического скрининга при профилактическом осмотре населения*В.Н. Беляковский, Е.В. Воронаев, О.В. Осипкина, А.Н. Волченко, А.А. Зяцьков***Рубрика: 76.35.33**

НИР: «Разработать и внедрить алгоритм комплексного обследования населения с использованием молекулярно-генетических, иммунофлюоресцентных, иммунохроматографических и радиоиммунных методов диагностики в дополнение к традиционному профилактическому осмотру в Добрушском районе как модель современного поэтапного скрининга заболеваний в регионах Гомельской области».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и внедрить алгоритм комплексного профилактического осмотра здорового населения с использованием современных молекулярно-генетических, иммунологических методик и обосновать мотивацию поэтапного внедрения в регионах области.

Для осуществления скрининговых программ в мире в настоящее время используется широкий спектр биологических и генетических маркеров, предназначенных для реализации различных задач в зависимости от той области медицины, где они применяются.

Контингенты населения для комплексного скрининга.

1. Во время профилактического осмотра женщин проводили забор материала с шейки матки для выполнения цитологического исследования и молекулярно-генетического анализа методом ПЦР независимо от возраста и начала сексуальных отношений.

2. Дополнительно у женщин в возрасте старше 45 лет определяли концентрацию в крови следующих онкомаркеров: раково-эмбрионального антигена, α -фетопротеина, СА 19-9, СА-125. Таким образом, уровень онкомаркеров в крови был определен более чем у 3000 женщин.

3. Население независимо от пола старше 45 лет обследовали на скрытую кровь в кале. Анализ кала на скрытую кровь выполнен с использованием гемокульттеста у 19000 пациентов, из которых выявлено 63 позитивных результата (у 8 выявлен рак кишечника).

4. У мужчин старше 45 лет определяли концентрацию в крови следующих онкомаркеров: раково-эмбрионального антигена, α -фетопротеина, СА 19-9 и простатспецифического антигена. Таким образом, обследовано 2147 первичных пациентов. Средний возраст мужчин составил $59,2 \pm 0,34$ года (min 22, max 98).

5. Пациентки с положительными результатами цитологического обследования (дисплазия и рак) и ПЦР (определение ВПЧ ВКР) подвергались углубленно-

му обследованию. Всего проведено 7380 исследований методом ПЦР. Для подсчета процента позитивов были удалены сомнительные и невалидные результаты, а также повторный результат (некоторые пациентки были обследованы по показаниям 2-3 раза). В случае повторов оставляли более поздний (свежий) результат. Таким образом, на носительство ДНК ВПЧ ВКР было обследовано 5880 первичных пациенток.

Для выявления ВПЧ ВКР и определения филогенетической группы вирусов и вирусной нагрузки использовались тест-системы «Амплиценс ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT» (торговая марка «Амплиценс», Россия). Для выявления онкологических маркеров методом ИФА использовались тест-системы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия; СП «Хемма-Тест» и «Фармлэнд». Для выявления скрытой крови в кале использовали тест-полоски «Гемокульт-тест» (Германия). Для проведения секвенирования ДНК ВПЧ использовались реагенты фирмы Applied Biosystems (США).

1. Инфицированность ВПЧ ВКР у женщин Добрушского района составила 27,2%, причем максимальное значение – 54% – отмечается у женщин до 24 лет; с увеличением возраста этот показатель медленно снижается; однако у лиц 55-59 лет и старше он сохраняется высоким в сравнении с другими регионами мира (17-22%).

2. Высокий уровень инфицированности создает предпосылки роста заболеваемости раком аногенитальной зоны и, в первую очередь, шейки матки; данные факты указывают на необходимость обследования женщин на носительство ВПЧ ВКР, что позволит увеличить мотивацию регулярного обследования и наблюдения женщин в плане профилактики рака шейки матки и аногенитальной зоны.

3. Углубленное клиническое обследование 630 инфицированных женщин позволило диагностировать у одной из них рак шейки матки I стадии и у 46 дисплазии шейки матки, в т. ч. у 7 выявлена дисплазия III степени, у 18 – II степени и у 21 – I степени, что составило 7,5%.

4. Использование стандартных коммерческих тест-систем для определения 12 генотипов ВПЧ ВКР является достаточным для скринингового обследования населения, расширенное выявление других генотипов ВПЧ позволило диагностировать инфицированность лишь еще у 0,3% населения, что не является статистически значимым и не несет в себе большой целесообразности.

5. Однократный скрининг гемокульт-тестом позволил обнаружить у 8 обследованных рак ободочной кишки, причем у половины был выявлен рак II стадии. Полученные результаты указывают на целесообразность регулярного обследования данным тестом каждые полгода с целью ранней диагностики рака желудочно-кишечного тракта.

6. Обследование мужчин методом ИФА для определения ПСА позволило получить большую группу пациентов динамического контроля с повышенным

содержанием данного онкомаркера; особенностью Добрушского района является медленный рост позитивных результатов в возрастных группах, начиная с 55-59 (4%) до 60-64 лет (4,3%), затем скачкообразный, начиная 65-69 (7,3%), 70-74 (15,7%), 75-79 (17,8%) и старше 80 лет (31,8%). Тенденция роста позитивных результатов ПСА соответствует тенденции увеличения числа случаев рака предстательной железы у лиц старшего возраста и требует динамического наблюдения за данными контингентом с последующим углубленным обследованием при сохранении роста ПСА у каждого отдельного пациента.

7. Обследование женщин после 45 лет ИФА-методом для определения онкомаркера СА-125, несмотря на низкую специфичность (до 60%), позволило диагностировать у 2 женщин рак яичников при отсутствии клинических проявлений.

8. Обследование взрослого населения Добрушского района старше 45 лет ИФА-методом для определения онкомаркеров АФП, РЭА и СА 19-9 позволило диагностировать группу повышенного риска в пределах 3% с фоновой (неспецифической) патологией печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, ЖКТ, требующей углубленного обследования и динамического контроля.

Таким образом, разработанный и апробированный в Добрушском районе алгоритм онкологического скрининга показал, что у населения данного района сложился высокий преморбидный фон, сохраняющий рост онкологических заболеваний. Применение данного алгоритма, включающего использование молекулярно-генетических методов на основе ПЦР для выявления ДНК ВПЧ ВКР (вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска), иммунохроматографического определения биомаркеров (исследование кала на скрытую кровь – гемокульт-тест), иммуноферментного анализа для исследования онкомаркеров (ПСА, СА-125, РЭА, СА 19-9, АФП), дало возможность выделить большие группы пациентов повышенного риска развития или наличия онкологического заболевания, углубленное обследование которых позволило бы диагностировать предраковые процессы и ранние стадии патологии, чтобы провести их своевременное лечение.

Область применения: онкология, гастроэнтерология, гинекология, клиническая лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: в скрининговых программах, направленных на своевременное выявление и профилактику онкологических заболеваний.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по указанной тематике.

Approbation of cancer screening method on preventive examination of population

*V.N. Belyakovskiy, E.V. Voropaev, O.V. Osipkina,
A.N. Volchenko, A.A. Zyatkov*

Algorithm cancer screening being developed and tested in Dobrush District showed that the population of the area

has developed a high premorbid background, preserving growth of cancer. Application of this algorithm, including the use of molecular genetic methods based on PCR for the detection of HPV DNA WRC (human papillomavirus high carcinogenic risk), immunoassay determination of biomarkers (fecal occult blood), enzyme immunoassay for the study of tumor markers (PSA, CA-125, CEA, CA 19-9, AFP), made it possible to isolate large groups of patients with high risk for the development or the presence of cancer, in-depth survey which would diagnose precancerous processes and cancers early and spend their timely treatment.

Scope: 1. Development and implementation of a comprehensive checkup algorithm healthy population using modern molecular genetic, immunological techniques and motivation to justify a phased implementation in the regions of the area. 2. Detection of congenital and acquired mutations - screening;

Recommendations for use: in screening programs aimed at early detection and prevention of cancer.

Offers for cooperation: advice for implementation, joint research on this topic.

УДК 620.3:615.281

Винты, пластина и фиксатор интрамедуллярный с антибактериальным покрытием

*Д.В. Тапальский, В.А. Осипов, М.А. Ярмоленко,
А.А. Рогачев, А.В. Рогачев*

Рубрики: ; 76.03.43; 76.09.41

НИИ: «Разработать и внедрить технологию создания биосовместимых тонкопленочных антибактериальных покрытий с программируемым высвобождением наночастиц».

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

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Д.В. Тапальский.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработка стратегии локального антимикробного воздействия с длительным поддержанием бактерицидных концентраций антимикробных факторов, основанной на сочетанном применении наночастиц металлов и антибактериальных химиопрепаратов.

Методом электронно-лучевого осаждения из активной газовой фазы сформированы одно-, двух- и многокомпонентные композиционные покрытия, содержащие в качестве антибактериальных компонентов наночастицы серебра и ципрофлоксацин.

Показано, что синтезированные металлполимерные композиционные слои представляют собой полимерную матрицу с распределенными внутри нее наночастицами серебра со средним размером около 20 нм, которые в толстых слоях могут формировать агрегаты размером до 100 нм.

Предложенный метод нанесения покрытий характеризуется высокой производительностью, простотой осуществления и является перспективным для изготовления

биосовместимых антибактериальных материалов медицинского назначения, обладающих пролонгированным антибактериальным эффектом. Применение дополнительных разработанных технологических приспособлений позволило добиться высокой однородности и равномерности наносимого слоя и провести модифицирование опытных образцов титановых имплантатов.

На основании результатов комплекса физико-химических и медико-биологических исследований разработаны и оптимизированы составы многокомпонентных покрытий, в которых в качестве полимерной матрицы выступает полиуретан, биосовместимый и биодеградируемый полилактид, а в качестве биоцидных компонентов – ципрофлоксацин и наночастицы серебра.

Поверхностная бактерицидная активность покрытий изучена в соответствии с Японским промышленным стандартом JIS Z 2801:2000. Выявлен выраженный бактерицидный эффект формируемых покрытий и показана его универсальность в отношении микроорганизмов различных таксономических групп, не зависящая от сопутствующей устойчивости к антибактериальным препаратам.

Определены минимальные ингибирующие концентрации наночастиц серебра для референсных культур микроорганизмов. Показано, что процесс диффузии наночастиц из тонкого слоя на поверхность и в раствор является протяженным во времени, что служит предпосылкой для длительного поддержания бактерицидных концентраций, необходимых для подавления роста и размножения микроорганизмов.

Выявлен пролонгированный антибактериальный эффект для большинства антибактериальных покрытий, наиболее длительный и выраженный для комплексных покрытий, содержащих ципрофлоксацин. С помощью масс-спектрометрического определения концентраций серебра в модельной среде показано, что скорость высвобождения наночастиц металла из полимерной матрицы увеличивается при использовании биодеструктурируемых полимерных материалов.

Выявлена способность полного предотвращения формирования микробных биопленок двухкомпонентными композиционными покрытиями полиуретан – ципрофлоксацин, полилактид – ципрофлоксацин и нанокomпозиционным покрытием полиуретан – полилактид – серебро – ципрофлоксацин.

Изучена эффективность физических методов стерилизации имплантатов с антибактериальными покрытиями, выбран оптимальный режим паровой стерилизации (127°C – 30 мин), который не оказывает существенного влияния на молекулярную структуру полимеров; после его проведения полностью сохраняется бактерицидная активность образцов.

Исследование, выполненное на культурах клеток, позволило сделать заключение о биосовместимости четырехкомпонентного бактерицидного нанокomпозиционного покрытия. При анализе цитотоксических свойств покрытия получены сходные результаты на

эпителиоидной опухолевой (HEp2c), спонтанно трансформированной (HaCaT) клеточных линиях (*H. sapiens*) и первичных фибробластах кожи (*R. norvegicus*). Цитотоксического действия покрытия не обнаружено. Незначительное снижение метаболической активности клеток может быть связано с редукцией адгезионных свойств поверхности и/или слабым цитостатическим эффектом компонентов покрытия в экспериментальной системе *in vitro*.

При имплантации нелинейным крысам титановые имплантаты с композиционным антибактериальным покрытием обладали большей биосовместимостью и лучшей биоинтеграцией в окружающую соединительную ткань по сравнению с контрольными имплантатами без покрытия. Патоморфологические изменения при имплантации экспериментальных образцов с антибактериальным покрытием проявлялись минимальными фиброзными изменениями в сформированной вокруг имплантата соединительно-тканной капсуле с наличием единичных капилляров. По результатам данного эксперимента исследуемые образцы с антибактериальным покрытием были отнесены к группе нераздражающих материалов.

На основании экспериментов (определение поверхностной бактерицидной активности нанокomпозиционных покрытий и ее устойчивости к механическим воздействиям, оптимизация состава покрытий, расчет кинетических характеристик высвобождения антибактериальных факторов, выбор оптимальных режимов стерилизации, выявление биологической совместимости в отношении клеточных культур) разработан проект ТУ ВУ 100070211.044-2013 «Винты, пластина и фиксатор интрамедуллярный с антибактериальным покрытием».

Изготовлена экспериментальная партия имплантатов с четырехкомпонентным композиционным антибактериальным покрытием для проведения технических, санитарно-гигиенических и медицинских испытаний.

Выполнена гигиеническая экспертиза типовых образцов винтов, пластин и фиксатора интрамедуллярного с антибактериальным покрытием, по результатам которой сделано заключение о том, что все типовые образцы по санитарно-химическим, органолептическим и токсикологическим показателям соответствуют требованиям действующих технических нормативных правовых актов. Они могут использоваться по назначению в соответствии с технической документацией и рекомендуются к государственной регистрации в Республике Беларусь.

Выполнены приемочные технические испытания винтов, пластин и фиксатора интрамедуллярного с антибактериальным покрытием. В результате проведенных испытаний установлено, что винты, пластины и фиксатор интрамедуллярный с антибактериальным покрытием соответствуют требованиям ТУ ВУ 100070211.044-проект в объеме программы, ГОСТ 20790-93, СТБ ЕН 980-2006; возможны их медицинские испытания.

Разработана и утверждена программа клинического испытания винтов, пластины и фиксатора интрамедуллярного с антибактериальным покрытием.

Получены патенты на изобретение ВУ 13256 С1 «Способ нанесения покрытия с антибактериальным действием на медицинское изделие на основе высокомолекулярного соединения» и ВУ 17017 С1 «Способ придания антибактериальных свойств изделию медицинского назначения».

Область применения: клиническая микробиология, травматология и ортопедия, хирургия.

Рекомендации по использованию: винты аппарата стержневого внешней фиксации переломов длинных трубчатых костей, пластина и фиксатор интрамедуллярный с антибактериальным покрытием могут использоваться для временного или окончательного остеосинтеза переломов длинных трубчатых костей с повреждениями мягких тканей и угрозой инфицирования, а также для закрытия костных дефектов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении имплантатов с антибактериальным покрытием в клиническую практику, разработка и внедрение изделий медицинского назначения с композиционными антибактериальными покрытиями.

Screws, plate and intramedullar fixator with the antibacterial coating

*D.V. Tapalskiy, V.A. Osipov, M.A. Yarmolenko,
A.A. Rogachev, A.V. Rogachev*

Composed coat containing argentum nanoparticles and ciprofloxacin was made using a plasma-chemical disposition method. An analysis of morphology and antimicrobial activity of coating was made. We have revealed marked and long-term bactericidal effect argentum-containing coatings and their uniform action against different species of microorganisms.

Composed argentum nanoparticles and ciprofloxacin containing coating had the ability to preclude microbial biofilm formation. Varieties of sterilizing methods of implants with antibacterial coating were studied, and optimal steam sterilizing regimen was selected.

Using cell culture analysis we have concluded about biocompatibility and lack of cytotoxicity of antimicrobial coating. After implantation of titanium implants with composed antimicrobial coating in non-pedigree rats, a better local connective tissue biocompatibility and biological integration comparing non-coated implants were shown.

Field of application: clinical microbiology, traumatology and orthopedy, surgery.

Recommendations for using: external rod-type fixation device screws for long bone fractures, plates and intramedullar fixators can be used for temporary and definitive osteosynthesis of long bones fractures with soft tissue injury and risk of infection and for bone defects closing.

Offers for cooperation: developing and implementation of medical devices with composed antimicrobial coatings.

УДК 616.1–036.88–053.8–084

Организационные технологии снижения смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения

Т.М. Шаршакова, А.Л. Лопатина, И.А. Чешик

Рубрика: 76.75.02

НИИР: «Изучение особенностей медико-демографических процессов и их влияние на качество жизни населения» (№ госрегистрации 20093125 от 17.11.2009).

Сроки выполнения НИИР: октябрь 2009 г. — октябрь 2014 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.М. Шаршакова.

Источник финансирования: на инициативной основе.

Цель — разработать и внедрить организационные технологии снижения смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения (БСК).

Для реализации поставленной цели на базе учреждения Гомельский областной клинический кардиологический диспансер были изучены формы первичной медицинской документации: медицинские карты амбулаторных пациентов (учетная форма 025/у), медицинские карты стационарных пациентов (учетная форма 003/у), умерших от БСК, врачебные свидетельства о смерти (форма 106/у), сводные отчеты из ЗАГС, использованы материалы Национального статистического комитета Республики Беларусь. Выполнен анализ смертности от БСК всего населения за 2003–2009 гг. (n=82470); анализ смертности от БСК трудоспособного населения за 2003–2009 гг. (n=10875); анализ смертности от БСК трудоспособного населения на основании «Карты учета смерти от БСК в трудоспособном возрасте» за 2007–2009 гг. (n=4701); анализ распространенности факторов кардиоваскулярного риска среди лиц трудоспособного возраста, умерших от БСК, и оценка приверженности к профилактическим и лечебным мероприятиям среди умерших (n=4701).

1. Анализ смертности населения трудоспособного возраста от БСК с использованием разработанной методики на основании предложенной «Карты учета случая смерти от БСК», программного комплекса «Учет случаев смерти от БСК» позволил установить существенные отличия показателей смертности в зависимости от места проживания, пола, возраста, профессиональной принадлежности, брачного статуса и изучить динамику смертности по отдельным нозологическим формам.

Уровни смертности от БСК трудоспособного сельского населения выше, чем городского. Имеется тенденция роста смертности на селе за изучаемый период. Показатели смертности от БСК мужчин трудоспособного возраста значительно превышают таковые среди женщин того же возраста. За изучаемый период отмечен значимый рост смертности у мужчин. Показатели

смертности от БСК рабочих промышленных и сельскохозяйственных предприятий значительно превышают уровни всего трудоспособного населения.

Анализ смертности населения в трудоспособном возрасте показал высокий удельный вес смертей, наступивших на дому (58,8% – 2007 г., 54,3% – 2008 г., 47,7% – 2009 г.) и в другом месте (на работе, улице, в транспорте) (15,3% – 2007 г., 18,3% – 2008 г., 23,3% – 2009 г.). В 2009 г. по сравнению с 2007 г. отмечено значимое уменьшение числа случаев смерти, наступившей на дому, и увеличение в стационаре и другом месте.

2. Установлена зависимость распространенности факторов риска БСК и прижизненной приверженности к профилактическим и лечебным мероприятиям среди умерших от БСК в трудоспособном возрасте: от пола, возраста, места проживания, профессии, брачного статуса, что позволило выделить группы высокого кардиоваскулярного риска с учетом социального статуса.

Составлен медико-социальный портрет пациента с высоким риском развития БСК и их фатальных осложнений: это мужчины, вне зависимости от места проживания, являющиеся по профессии промышленными и сельскохозяйственными рабочими, а также временно не занятые работой и не состоящие в браке.

3. Установлена зависимость медико-социальной активности, информированности населения о факторах риска БСК и их коррекции от уровня сведений, предоставляемой участковыми врачами-терапевтами.

Установлен недостаточный уровень знаний у врачей о факторах риска развития БСК, их диагностических критериях и целевых значениях. Рекомендации по немедикаментозной коррекции факторов риска представляются не всегда и не в полном объеме.

Установлены психологические факторы, способствующие возникновению и неблагоприятному течению ИБС.

4. Разработана и внедрена модель организационных технологий снижения смертности населения трудоспособного возраста от БСК. Созданная в рамках модели система мероприятий имеет многокомпонентный характер и включает:

– трехэтапный алгоритм скрининга БСК для выделенных целевых групп высокого кардиоваскулярного риска с утвержденным порядком его проведения на базе амбулаторно-поликлинических организаций и кардиологических центров с указанием объема клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования с последующим динамическим наблюдением и медицинской реабилитацией;

– комплекс мероприятий по оказанию само- и взаимопомощи при неотложных состояниях, возникающих при БСК (сердечный приступ, гипертоническая криз, острая сердечная недостаточность, приступ аритмии с частым пульсом): включение в программу работы школ ИБС, ГБ, СД вопросов оказания неотложной само- и взаимопомощи; обучение приемам само- и взаимопомощи пациентов на основании индивидуальной стратификации сердечно-сосудистого риска; обеспечение

лиц с высоким риском неотложного состояния индивидуальной инструкцией и аптечкой по оказанию само- и взаимопомощи направлено на снижение догоспитальной летальности;

– направление совершенствования профилактики БСК: разработка стандартов по профилактике БСК, включение в учебный процесс учреждений образования медицинского профиля образовательных программ по профилактике БСК; разработка образовательных программ для населения по профилактике БСК на всех ее уровнях; обеспечение доступности населению современных технологий сохранения и укрепления здоровья;

– организационные мероприятия по совершенствованию оказания психологической помощи с целью предупреждения неблагоприятного течения ИБС включают: предложения по введению в организационно-штатную структуру кардиологических центров должности медицинского психолога; обучение врачей-кардиологов основным принципам психодиагностики и психокоррекции; мультидисциплинарный подход в работе с пациентом с включением в команду врача-кардиолога, врача-психолога, врача-кардиохирурга; использование разработанной «Психокоррекционной программы для пациентов с ИБС».

5. Предложено использование методики оценки экономического ущерба, приносимого преждевременной смертностью, и экономического эффекта от ее снижения для расчетов инвестиций, планирования мероприятий, направленных на повышение уровня общественного здоровья и снижения преждевременной смертности. Экономический эффект от снижения преждевременной смертности от БСК в 2009 г. в Гомельской области составил 1,9 млрд руб.

Рекомендации по использованию:

1. Рекомендуется проведение анализа смертности от БСК по разработанной методике с использованием «Карты учета случая смерти от БСК» и программного комплекса «Учет случаев смерти от БСК».

2. Для совершенствования профилактики БСК рекомендуется: разработка стандартов по профилактике БСК; включение в учебный процесс учреждений образования медицинского профиля образовательных программ по профилактике БСК; разработка образовательных программ для населения по профилактике БСК на всех ее уровнях; обеспечение доступности населению современных технологий сохранения и укрепления здоровья.

3. Рекомендуется введение в штатную структуру кардиологических диспансеров должностей врачей-психологов, обучение врачей-кардиологов основным принципам диагностики тревожных, депрессивных состояний, психокоррекции и оказание медицинской помощи пациентам с ИБС мультидисциплинарной командой.

4. Для повышения эффективности диспансеризации рекомендуется скрининг БСК по разработанному алгоритму среди целевых групп высокого кардиоваскулярного риска при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров.

5. С целью снижения смертности на догоспитальном этапе рекомендуется комплекс мер по оказанию само- и взаимопомощи при неотложных состояниях, возникающих при БСК.

6. Использование методики оценки экономического ущерба, приносимого преждевременной смертностью, и экономического эффекта от ее снижения для расчетов инвестиций, планирования мероприятий, направленных на повышение уровня общественного здоровья, снижения преждевременной смертности.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по указанной тематике.

Organizational technologies used to reduce mortality of the able-bodied population from diseases of the circulatory system

T.M. Sharshakova, A.L. Lopatina, I.A. Cheshik

Objective: to work out and implement organizational technologies to reduce mortality of the able-bodied population from diseases of the circulatory system.

Object of research: the able-bodied population of Gomel Region and physicians of the medicoprophylactic organizations of Gomel Region.

Materials and methods: 10.875 cases of death of the able-bodied population from circulatory diseases that took place in 2003-2009 in Gomel Region were analyzed. The subject of the research was each case of death from the circulatory system diseases of the able-bodied population; the survey results in relation to health (n=1917), the awareness of the population of risk factors for the circulatory system diseases (n=200); study of the role of psychological risk factors in the development of the circulatory system diseases (n=118); the awareness of the local physicians of the risk factors of circulatory system diseases and their correction (n=200).

The following methods were used in the research: historical, sociological, statistical, programme-oriented, psychological methods, method of expert evaluations, economic and mathematical method.

The results obtained and their newness: the analysis of the mortality of the able-bodied population from circulatory diseases with the use of the methods worked out by the author basing on the proposed "Registration card for deaths from the circulatory system diseases", and the software "The record keeping for deaths from the circulatory system diseases" stated significant differences in the mortality of different age-sex groups in rural and urban population depending on their profession, education, marital status, and it also allowed to establish the dynamics of the mortality rates for certain nosological forms. Groups of people of a high cardiovascular risk were marked out taking into consideration their social status. They are workers of the industrial and agricultural enterprises.

There was established the dependence of the medico-social activity and the awareness of risk factors for the circulatory system diseases and their correction from the level of information submitted by local physicians. There

were established psychological factors that contribute to the morbidity and poor prognosis in ischemia.

Firstly developed and introduced: an algorithm for screening and monitoring of the circulatory system diseases for the target groups of high cardiovascular risk; the recommendations on self-help and mutual assistance in urgent situations that occur in the circulatory system diseases and the right procedure for their usage; organizational arrangements for giving psychological help to prevent a poor prognosis in ischemia.

The economic effect from reducing the untimely mortality from the circulatory system diseases in 2009 to 0.82% was 1.9 billion rubles.

Recommendations on the practical use of the results:

The thesis materials were introduced in the activity of 15 medicoprophylactic organizations, including 9 of them from Gomel Region and Gomel itself, 5 regional cardiologic dispensaries and cardiology dispensary in Minsk.

"Psycho-correctional programme for the patients of able-bodied age who suffer from ischemia" is introduced in the activity of 8 medicoprophylactic organizations of Gomel Region and 3 regional cardiologic dispensaries.

"The registration card for deaths from the circulatory system diseases" is introduced in the activity of 9 medicoprophylactic organizations of Gomel Region and 4 regional cardiologic dispensaries and Minsk cardiology dispensary.

Field of application: medicine, education.

УДК 618.3-06: [616.98:579.88]-097

Особенности системной продукции цитокинов при урогенитальном микоплазмозе у беременных

Т.Н. Захаренкова, Е.И. Барановская

Рубрика: 76.29.48

НИР: «Разработать и внедрить в клиническую практику метод лечения микоплазменной и сочетанной инфекции у беременных с обоснованием показаний, сроков начала и продолжительности терапии, оценки ее эффективности».

Сроки выполнения НИР: октябрь 2010 г. — сентябрь 2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Е.И. Барановская.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — определить изменения цитокинового статуса беременных при микоплазменной инфекции.

Обследованы 143 беременные и роженицы, из которых 112 с урогенитальными микоплазмами (основная группа) и 31 – без микоплазм (группа сравнения), 139 последов. Определяли наличие и концентрацию ДНК *M.genitalium*, *U.parvum*, *U.urealyticum* и *M.hominis* в соскобах из цервикального канала беременных и рожениц, в ткани плаценты методом ПЦР-РВ с помощью наборов реагентов «АмплиСенс *M.genitalium*-скрин-титр-FL» и «АмплиСенс ФлороЦеноз/Микоплазмы-FL» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ). Исследование сывороточных уровней провоспалительных цитокинов

ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , противовоспалительного – ИЛ-4 в венозной крови женщины и пуповинной крови проводили методом ИФА с использованием тест-систем «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» и «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ» (ЗАО Вектор-БЕСТ, РФ).

При урогенитальном микоплазмозе у беременных выявлено статистически значимое снижение концентрации ФНО- α , которая составила 0,12 (0,12; 1,56) пг/мл, по сравнению с женщинами без микоплазм – 3,13 (0,48; 5,03) пг/мл ($Z=1,88$, $p=0,049$). При наличии в урогенитальном тракте *M.hominis* и *M.genitalium* уровни ФНО- α составили 0,13 (0,12; 0,28) и 0,13 (0,12; 0,24) пг/мл соответственно в сравнении с беременными без инфекции – 3,88 (1,58; 10,03) и 0,94 (0,13; 4,38) пг/мл соответственно ($Z=-4,47$, $p<0,0001$ и $Z=-2,16$, $p=0,03$). При колонизации *M.genitalium* уровень ИЛ-8 был значимо выше, чем при отсутствии данного микроорганизма – 8,04 (5,60; 26,52) против 3,98 (1,56; 9,44) пг/мл ($Z=2,41$, $p=0,02$).

При урогенитальной персистенции *M.hominis* отмечены значимо более высокие концентрации ИЛ-4 – 0,66 (0,31; 2,08) по сравнению с 0,20 (0,11; 0,48) пг/мл у беременных без наличия микоплазм в урогенитальном тракте ($Z=-2,11$, $p=0,04$), выявлена прямая связь уровня ИЛ-4 с титром *M.hominis* в половых путях ($r_s=0,52$, $p<0,05$). Наблюдался рост концентрации ИЛ-8 при нарастании титра *U.spp.* (*U.urealyticum*+*U.parvum*) ($r_s=0,50$, $p<0,05$).

При инфицировании плаценты *M.genitalium* в сравнении с группой без *M.genitalium* в последе отмечалась высокая концентрация ИЛ-6 в венозной крови – 47,49 (24,77; 180,65) против 10,58 (0,19; 29,20) пг/мл соответственно ($Z=2,28$, $p=0,02$), причем установлена прямая зависимость уровня ИЛ-6 в венозной крови матери от концентрации ДНК *M.genitalium* в плацентарной ткани ($r_s=0,23$, $p=0,02$), при этом коэффициент ИЛ-6вен/ИЛ-8вен увеличился более 0,92 (AUC=0,65, CI 0,55-0,74, $p=0,03$, Se=81%, Sp=46,9%).

Инфицирование последа *M.genitalium* сопровождается ростом концентрации ИЛ-6 в пуповинной крови с 4,95 (0,18; 18,56) до 73,59 (12,14; 168,80) пг/мл ($Z=1,96$, $p=0,049$). При этом рост концентрации ИЛ-6 в пуповинной крови отмечался при развитии клиники хориоамнионита и составил 17,36 (12,18; 168,80) пг/мл в сравнении с уровнем без патологии – 3,75 (0,12; 13,80) пг/мл ($Z=3,26$, $p=0,001$), а также при наличии в последе признаков мембранита ($Z=2,60$, $p=0,009$) и инволютивно-дистрофических изменений ($Z=2,09$, $p=0,03$).

1. При урогенитальном микоплазмозе у беременных снижается системная продукция ФНО- α . Наличие в урогенитальном тракте *M.hominis* сопровождается повышением уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови в соответствии с ростом ДНК-нагрузки *M.hominis* в урогенитальном тракте, а инфицирование *M.genitalium* ведет к повышенной продукции провоспалительного ИЛ-8, уровень которого повышается также с ростом титра *U.spp.*, что может свидетельствовать о напряженности програвидарного

иммунного ответа и риске иммунной агрессии при наличии *M.genitalium* и высокой концентрации условно-патогенных микоплазм.

2. Инфицирование плаценты *M.genitalium* сопровождалось значимым ростом концентрации ИЛ-6 в венозной крови беременных, повышением коэффициента ИЛ-6вен/ИЛ-8вен более 0,92, что позволяет использовать данные показатели в качестве иммунного критерия внутриутробного инфицирования.

3. Уровень ИЛ-6 в пуповинной крови более 20 пг/мл при инфицировании плаценты *M.genitalium* ассоциируется с развитием хориоамнионита, мембранита и инволютивно-дистрофических изменений в последе.

4. Уровни ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 в сыворотке крови беременных, ИЛ-6 в пуповинной крови, коэффициент ИЛ-6вен/ИЛ-8вен имеют прогностическое значение для выявления возможного внутриутробного инфицирования и определяют лечебную тактику.

Область применения: акушерство, гинекология, неонатология.

Рекомендации по использованию: определение уровня цитокинов внедрено в НИЛ УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования продукции цитокинов при микоплазмозе у беременных, их роль в патогенезе осложнений беременности.

Patterns of systemic cytokine production in pregnant in cases of urogenital mycoplasmosis

T.N. Zakharenkova, E.I. Baranovskaya

143 pregnant women were surveyed, 112 of them - women with urogenital mycoplasmas (a study group) and 31 - without mycoplasmas (a control group), 139 seqs. Levels of TNF- α , IL-4, IL-6, IL-8 in blood serum of a pregnant, IL-6 in cord blood IL-6ven/IL-8ven coefficient were detected. Urogenital mycoplasmosis significantly reduced systemic TNF- α production to 0.12 (0.12; 1.56) pg/ml in pregnant women, compared with women without mycoplasma – 3.13 (0.48; 5.03) pg/ml ($Z=1.88$, $p=0.049$). The presence of *M.hominis* in the urogenital tract accompanied by the increased IL-4 levels in blood serum to 0.66 (0.31; 2.08) pg/ml compared to 0.20 (0.11; 0.48) pg/ml in a pregnant without the presence of mycoplasmas ($Z=-2.11$, $p=0.04$) and correlated with the level of DNA *M.hominis* load in the urogenital tract ($r_s=0.52$, $p<0.05$). Injection of *M.genitalium* leads to the increased production of IL-8 ($Z=2.41$, $p=0.02$), which also depends on increasing titer *U.spp.* Infection of the placenta *M.genitalium* accompanied by a significant increase in the concentration of IL-6 in venous blood of pregnant until 47.49 (24.77; 180.65) pg/ml vs 10.58 (0.19; 29.20) pg/ml without *M.genitalium* in placenta ($Z=2.28$, $p=0.02$) and the increase in the coefficient IL-6ven/IL-8ven more than 0.92, it could be used as an immune criteria of intrauterine infection. Concentration of IL-6 in cord blood of more than 20 pg/ml at *M.genitalium* placental infection associated with the development of

clinical chorioamnionitis, severe inflammatory and dystrophic involutive change in future.

Field of application: obstetrics and gynecology, neonatology.

Offers for cooperation: joint researches of cytokine production in pregnant women in cases of mycoplasmosis, their role in the pathogenesis of pregnancy complications.

УДК 616–091:614.8]– 092.9

Патоморфологические изменения в органах при ежедневном воздействии экстремальных факторов в эксперименте

*Н.А. Скуратова, Л.М. Беляева, А.А. Козловский,
Л.А. Мартемьянова, С.А. Баранчук*

Рубрика: 76.29.47

НИИР: «Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей, занимающихся статическими и динамическими видами спорта».

Сроки выполнения НИИР: октябрь 2010 г. — декабрь 2013 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Л.М. Беляева.

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

Актуальным вопросом физиологических исследований по проблемам адаптации является выяснение адекватности реагирования и функциональной устойчивости систем организма при действии на него острого стресса в виде физического и психоэмоционального перенапряжения. Для изучения представлений об особенностях патоморфологических изменений в различных органах в условиях воздействия различных факторов (физических, эмоциональных и др.), в т. ч. экстремальных, необходимо использовать различные экспериментальные модели.

Цель — изучить особенности патоморфологических изменений в органах лабораторных крыс в условиях ежедневного воздействия экстремальных факторов (физического и эмоционального напряжения).

Эксперимент проводился на базе научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет» на 10 белых беспородных молодых крысах-самках массой 180–220 г. Исследования проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (86/609 ЕЕС).

Для моделирования регулярного психофизического стресса у животных использовали ежедневное 12-дневное плавание с грузом-гайкой –10% от массы тела в аквариуме диаметром 45 см, глубиной 60 см, с температурой воды 34–36°C, окружающего воздуха 20–22°C. Критериями окончания однократного плавания являлась нагрузка «до отказа» (падение на дно). Забой животных проводился согласно требованиям, изложенным в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1989). Образцы органов фиксировали

в нейтральном 10% формалине с дальнейшим обезвоживанием в батарее спиртов и изготовлением парафиновых срезов толщиной 4–6 мкм, которые окрашивали по стандартным методикам гематоксилином и эозином.

В результате эксперимента у 5 (50%) крыс были зарегистрированы нарушения ритма сердца в виде изолированной или парной экстрасистолии. Через 12 дней физических нагрузок «до отказа» у крыс был произведен забор органов с целью патологоанатомического исследования.

В головном мозге был выявлен очаговый перинуклеарный отек, слабовыраженный периваскулярный отек, полнокровие мягкой мозговой оболочки и спонгиоз глии. В легочной ткани подопытных крыс отмечено резко выраженное расширение и полнокровие кровеносных сосудов альвеолярных перегородок с очаговыми периваскулярными кровоизлияниями, сладжирование и секвестрация крови в кровеносных сосудах. В просветах альвеол были видны слущенные альвеолоциты, макрофаги, единичные сидеробласты. Стенки альвеол и бронхиол характеризовались резким утолщением за счет полиморфно-клеточной инфильтрации. В печени крыс имела место слабовыраженная полиморфно-клеточная инфильтрация портальных трактов, зернистая дистрофия гепатоцитов, очаговая пылевидная жировая дистрофия гепатоцитов, очаговая гидропическая дистрофия гепатоцитов и полнокровие центральных вен. В почках выявлены выраженное полнокровие сосудов, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев и гидропическая дистрофия эпителия прямых канальцев.

В миокарде подопытных крыс имело место мутное набухание саркоплазмы кардиомиоцитов, периваскулярный отек, умеренный межмышечный отек, слабовыраженный перинуклеарный липофусциноз кардиомиоцитов. Сердечная мышца характеризовалась артериальным полнокровием капилляров, очаговой дегенерацией и фрагментацией кардиомиоцитов, отмечены очагово-диффузные кровоизлияния и эритроцитарные сладжи в сосудах микроциркуляторного русла миокарда. При этом морфология ядер соответствовала таковой в кардиомиоцитах интактного животного. Структура миофибрилл также не отличалась от контрольной.

В печени крыс, повергшихся физическим нагрузкам «до отказа», имела место слабовыраженная полиморфно-клеточная инфильтрация портальных трактов, зернистая дистрофия гепатоцитов, очаговая пылевидная жировая дистрофия гепатоцитов, очаговая гидропическая дистрофия гепатоцитов и полнокровие центральных вен. В почках выявлены выраженное полнокровие сосудов, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев и гидропическая дистрофия эпителия прямых канальцев. В просветах канальцев видны белковые цилиндры, полнокровие и отек клубочков, субкапсулярный отек, мелкоочаговые кровоизлияния и эритроцитарные сладжи в артериолах стромы и клубочков. В селезенке крыс имел место очаговый гемосидероз и полнокровие красной пульпы с очаговыми кровоизлияниями.

Таким образом, неспецифические морфологические изменения в органах подопытных крыс предположительно могли соответствовать прогрессирующей сердечной недостаточности с развитием венозного полнокровия паренхиматозных органов, как следствие, функциональной перегрузки миокарда.

1. Микроскопический анализ органов крыс, подвергшихся 12-дневной плавательной пробе «до отказа», выявил морфологические преобразования, предположительно свидетельствующие о прогрессирующей сердечной недостаточности.

2. Анализ морфологических данных в модели ежедневных экстремальных нагрузок «до отказа» позволяет судить о возможных изменениях в органах биологического организма и необходимости коррекции последствий стрессовых нагрузок на начальных этапах.

3. Необходимость моделирования различных параметров организма в условиях экстремальных нагрузок не вызывает сомнений при создании программы профилактических мероприятий в медицине.

По данным исследования получено рационализаторское предложение на метод «Методика снятия электрокардиограммы в эксперименте у лабораторных животных» (№ 1184 от 27.03.2014). Результаты могут использоваться при проведении дальнейших доклинических исследований в медицине.

Pathomorphological changes in organs during daily impact of extreme factors in the experiment

*N.A. Skuratova, L.M. Belyaeva, A.A. Kozlovskii,
L.A. Martemyanova, S.A. Baranchuk*

The features of pathological changes in various organs of laboratory rats with daily exposure to extreme factors (physical and emotional stress). Morphological transformation supposedly testifies to the progressive heart failure.

УДК 616-053.1:615.015.8]-071-074/078

Метод оценки состояния врожденной резистентности организма

Н.В. Гусакова, И.А. Новикова

Рубрики: 76.29.00; 76.35.33

НИР: «Разработка лабораторных критериев диагностики и мониторинга инфекционно-воспалительных заболеваний различной этиологии».

Сроки выполнения НИР: февраль 2012 г. — сентябрь 2017 г.

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

Цель — повышение точности и информативности оценки состояния врожденной резистентности организма путем определения уровня баланса бактерицидного потенциала фагоцитов (ББПФ), учитывающего соотношения параметров как вне-, так и внутриклеточного киллинга нейтрофильных гранулоцитов, что дает

дополнительные преимущества в выявлении скрытых дефектов при реализации нейтрофилами своей функциональной активности.

Оценку внеклеточного киллинга проводили путем определения нетоз- (NET)-образующей способности нейтрофилов после инкубации клеток в среде (спонтанный уровень, NETсп) и в присутствии индуктора (стимулированный уровень, NETст). Далее рассчитывали функциональный резерв NET-образующей активности нейтрофилов по формуле: $FR_{NET} = (NETст - NETсп) / NETст$. Внутриклеточный киллинг нейтрофилов оценивали путем определения кислород (АФК)- и нитроксидпродуцирующей (NO) активности в спонтанном (АФКсп, NOсп) и стимулированном (АФКст, NOст) вариантах. Затем производили расчет функционального резерва АФК-продуцирующей ($FR_{АФК}$) и NO-продуцирующей активности (FR_{NO}) нейтрофилов по формулам: $FR_{АФК} = (АФКст - АФКсп) / АФКст$ и $FR_{NO} = NOст / NOсп$ соответственно. Далее рассчитывали баланс бактерицидного потенциала фагоцитов (ББПФ) как отношение параметров внеклеточного киллинга к внутриклеточному по формуле: $ББПФ = FR_{NET} / (FR_{АФК} + FR_{NO})$. По уровню ББПФ судили о нарушении состояния врожденного иммунитета: при значении ББПФ >0,24 констатировали дисбаланс бактерицидного потенциала лейкоцитов, свидетельствующий о нарушении врожденной резистентности организма, а при значении ББПФ ≤0,24 – отсутствие изменений. Для определения пороговых значений ББПФ был проведен логистический регрессионный анализ с построением ROC-кривых с применением пакета прикладной программы SPSS for Windows, версия 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Установлено, что оптимальным пороговым значением для ББПФ является 0,24 (чувствительность – 91,6% и специфичность – 80%). Также производили расчет показателей диагностической надежности предложенного метода (табл.),

где Т – результаты исследования – положительные (+) и отрицательные (-), ИП и ИО – истинно положительные и истинно отрицательные результаты, ЛП и ЛО – ложно положительные и ложно отрицательные результаты, ПЦ(+) и ПЦ(-) – предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов теста. Показатели диагностической надежности предложенного метода составили: ДЧ=91,6%, ДС=80%, ПЦ(+)= 88%, ПЦ(-)= 83%.

Преимущество предлагаемого метода заключается в возможности оценки отклонений параметров врожденной резистентности организма по уровню баланса бактерицидного потенциала фагоцитов (ББПФ) в субклинический период заболевания, когда минимальные изменения функционального статуса нейтрофилов могут недооцениваться врачом-клиницистом. Обеспечивает повышение информативности исследования, позволяя в краткие сроки разработать индивидуальную тактику лечения конкретного пациента в зависимости от характера нарушений, тем самым способствуя ускорению его выздоровления. Кроме того, метод может использоваться для уточнения патогенетических механизмов развития гнойно-воспалительных заболеваний

Таблица

Показатели диагностической надежности метода оценки состояния врожденной резистентности организма

Критерий	ББПФ	
	ИП	ЛП
T(+) (дисбаланс бактерицидного потенциала лейкоцитов при ББПФ>0,24), n=50	44	6
T(-) (отсутствие нарушений баланса бактерицидного потенциала лейкоцитов, при ББПФ≤0,24) n=24	ИО 20	ЛО 4
ДЧ = ИП/(ИП + ЛО)×100	91,6%	
ДС = ИО/(ИО + ЛП)×100	80%	
ПЦ(+) = ИП/(ИП + ЛП)×100	88%	
ПЦ(-) = ИО/(ИО + ЛО)×100	83%	

и позволяет получать дополнительные данные о состоянии неспецифической иммунологической резистентности у пациентов.

Вид патентной защиты: уведомление о положительном результате предварительной экспертизы заявки на выдачу патента на изобретение «Способ оценки состояния врожденной резистентности организма» от 06.05.2014 № а20140136.

Область применения: результаты исследования могут быть использованы в практической медицине, в частности в клинической лабораторной диагностике, для определения состояния врожденной резистентности организма у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, а также оптимизации подходов к мониторингу течения и прогнозу эффективности терапии данных состояний.

Предложение по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

The method of the innate immunity estimation

N.V. Gusakova, I.A. Novikova

The proposed method allows to evaluate the innate immunity by the balance level of phagocytes bactericidal capacity, taking into account such parameters as the ratio of out- and intracellular killing of neutrophils. This gives additional benefits in identifying hidden defects of neutrophils' functional activity.

The use of the proposed method allows to estimate the deviations of the innate immunity in a subclinical phase of the disease, when the minimum change in neutrophil functions may be overlooked by the clinician. It increases the informativeness of the examination, allowing to develop an individual treatment strategy for a certain patient depending on the nature of the immune disorders in a short period of time and thus it helps to accelerate the patient recovery.

The method can be used to verify the pathogenesis of chronic inflammatory diseases, and allows to receive additional information about the state of the innate immunity.

The invention relates to medicine, in particular to clinical laboratory diagnostics, and can be used to determine the innate immunity disorders in patients with purulent inflammation diseases.

УДК 616.72-008.8:316.454.2

Установление групповой принадлежности синовиальной жидкости человека

Ю.М. Чернякова

Рубрика: 76.29.33

НИР: «Трансфузионная хондропротекция синовиальных суставов при остеоартритах».

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

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. С.И. Болтрукевич.

Организации-соисполнители: УО «Гродненский государственный медицинский университет», ГНУ «Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого НАН Беларуси».

Поиск биосовместимых с организмом человека заменителей синовиальной жидкости (СЖ) привел к экспериментальному обоснованию и использованию в качестве такого заменителя сыворотки собственной крови пациента (аутосыворотки) и препаратов на ее основе. Очевидно, что идеальным заменителем СЖ может служить только естественная СЖ. Совершенствование средств трансфузионной хондропротекции предполагает использование для интраартикулярной терапии иммунологически совместимых с организмом реципиента донорской сыворотки или СЖ человека, а также организацию банков для хранения таких препаратов. Анализ патентных аналогов показал, что задача определения групповой принадлежности СЖ ранее не ставилась.

Требовалось экспериментально доказать следующую гипотезу. Основу СЖ составляет трансудат крови, фильтрующийся через стенки капилляров в межзудочную ткань синовиальной оболочки. Последняя вырабатывает гиалуроновую кислоту, которая физико-химически взаимодействует с трансудатом и придает ему гелеобразную структуру. Химический состав гиалуроната, синтезируемого живыми организмами, одинаков. Поэтому групповую принадлежность и тканевую совместимость СЖ должны определять антитела,

содержащиеся в трансудате, а следовательно, в сыворотке крови человека. Таким образом, задача определения групповой принадлежности синовии решается путем высвобождения антител, физико-химически связанных в структуре СЖ, придания им биологической активности и создания условий для максимально быстрого реагирования антител СЖ с антигенами эритроцитов, содержащихся в тестовых препаратах.

Цель — разработать метод определения в СЖ антител к антигенам эритроцитов и установить тканевую идентичность СЖ и сыворотки крови человека.

Поставленная цель достигнута тем, что капли исследуемой СЖ предварительно разбавляли изотоническим раствором хлорида натрия в соотношении 3:2, а затем смешивали с тестовыми эритроцитными масса-

ми доноров, имеющих группы крови $0\alpha\beta$ (I), $A\beta$ (II), BA (III), AB_0 (IV) с положительными Rh^+ и отрицательными Rh^- резус-факторами. После этого наблюдали за смесью, определяя наличие (положительная реакция) или отсутствие (отрицательная реакция) агглютинации. Агглютинация происходила в течение 10 мин после смешения и проявлялась образованием в смеси новой фазы в виде микрочастиц размером 10–100 мкм. После завершения реакции смесь сохраняла розовый оттенок, менее насыщенный, чем у исходной. По сочетанию положительных и отрицательных результатов реакции определяли групповую принадлежность СЖ аналогично тому, как делают при определении групп крови (таблица).

Таблица

Результаты реакций СЖ пациентов с эритроцитами I–IV групп крови Rh^+ и Rh^-

Эритроцитная масса (антигены)		Синовиальная жидкость (антитела)							
		0 (I), $\alpha\beta$		A (II), β		B (III), α		AB (IV), 0	
		Rh^+	Rh^-	Rh^+	Rh^-	Rh^+	Rh^-	Rh^+	Rh^-
0 (I)	Rh^+	–	–	–	–	–	–	–	–
	Rh^-	–	–	–	–	–	–	–	–
A (II)	Rh^+	+	+	–	–	+	+	–	–
	Rh^-	+	+	–	–	+	+	–	–
B (III)	Rh^+	+	+	+	+	–	–	–	–
	Rh^-	+	+	+	+	–	–	–	–
AB (IV)	Rh^+	+	+	+	+	+	+	–	–
	Rh^-	+	+	+	+	+	+	–	–

Примечание — «+» агглютинация эритроцитов есть; «–» агглютинации эритроцитов нет.

Данные таблицы позволяют сделать следующие выводы.

1. Реакции исследуемых СЖ с тестовыми эритроцитными массами аналогичны реакциям крови разных групп со стандартными геагглютинирующими сыворотками. Агглютинация, происходящая при смешении эритроцитов II группы и СЖ людей, имеющих I и III группы крови, свидетельствует о наличии в СЖ антител (агглютининов α) против антигена A. Аналогичная реакция в смеси эритроцитов III группы с СЖ людей, имеющих I и II группы крови, доказывает присутствие в СЖ агглютининов β против антигена B. Следовательно, в СЖ лиц I группы крови есть α - и β -агглюнины, II группы – β , а III – α -агглюнины. Присутствие антител α или β (или α и β) в СЖ I, II и III групп обуславливает положительную реакцию с эритроцитами IV группы, содержащими A и B антигены. СЖ людей IV группы крови дает отрицательную реакцию с эритроцитами всех групп, и следовательно, не содержит антител к антигенам A и B.

2. Реакции Rh^+ и Rh^- эритроцитных масс каждой группы крови с СЖ людей той же группы крови, но разной резус-принадлежности, одинаковы. Следовательно, резус-принадлежность СЖ и тестовых эритроцитных масс не влияет на результаты реакции в группах.

3. СЖ человека обладает тем же набором групповых антител, что и сыворотка его крови. Следовательно, СЖ подобно сыворотке может участвовать в тканевом иммунном ответе. Установлено наличие четырех групп СЖ человека, соответствующих его группе кро-

ви. Критерием биологической совместимости хондропротекторов на основе СЖ человека, а также использования при лечении суставов препаратов, содержащих донорскую СЖ, является совпадение групповой принадлежности препарата и крови реципиента.

Вид патентной защиты: патенты на изобретения Республики Беларусь № 13616 «Способ определения групповой принадлежности синовиальной жидкости по системе АВ0» и Российской Федерации № 2350958 «Способ определения групповой принадлежности синовиальной жидкости». Срок действия патентной защиты до 2028 г. Патентовладелец ГНУ Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого НАН Беларуси.

Область применения: диагностическое исследование СЖ путем регистрации результатов реагирования антител СЖ с антигенами эритроцитов крови разных групп.

Рекомендации по использованию: метод может использоваться в отделениях лабораторной диагностики при обследовании пациентов с патологией суставов, в ревматологии, травматологии и ортопедии, в судебной медицине, при проведении научных исследований, в учебном процессе.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении, совместные исследования по указанной тематике.

Study of group types of human synovial fluid*Yu.M. Chernyakova*

The aim of the experience: to create the method of determination in synovial fluid anti-bodies to antigen of patient's erythrocytes and histology identical synovial fluid with human blood serum.

A group belonging to synovial fluid using by reactions of synovial fluid of patients with I–IV blood group, Rh+ and Rh– with standard erythrocytes was studied. Positive reaction occurred in the form of erythrocyte agglutination. The reaction was considered as negative if the test looked like a sediment-free homogeneous fluid uniformly colored in red. It was shown that a synovial fluid group corresponded to the blood group. The findings indicate that human synovial fluid has the same set of group antibodies as blood serum and similarly to serum it can be involved in the tissue immune response. Criterion of chondroprotection biocompatibility based on synovial fluid is a coincidence of group compatibility of medical drug and recipient synovia.

Patents: Patent 13616 BY Method of evaluation of synovia groups on system AB0, Patent 2350958 RF Method of evaluation of synovia groups (protected before 2028).

Field of application: area of synovial fluid laboratory diagnostics.

Recommendations for use: in laboratory diagnostic to examination in rheumatology, orthopedics and traumatology, in judicial medicine, science researches and educational process in science institution and universities.

Offers for cooperation: consulting help to method introducing, continuation of the joint studies and developments.

УДК 616-007.5-085.477

Устройство для лечения косолапости*В.П. Дейкало, Г.В. Дивович***Рубрика: 76.29.41**

НИИР: «Разработка и внедрение в клиническую практику ортопедического устройства для лечения врожденной косолапости у детей».

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

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

Источник финансирования: инициативное исследование.

Цель — создание устройства для лечения врожденной косолапости, обеспечивающего эффективный результат коррекции стоп и предупреждение рецидива эквино-варусной деформации.

Впервые в Республике Беларусь сконструировано и изготовлено экспериментальное устройство для лечения врожденной косолапости (брейсы) в виде ортопедических ботинок, скрепленных между собой раздвижной металлической планкой, позволяющей изменять угол поворота каждого ботинка от 0 до 90° кнаружи и обеспечивающей постоянную пронационную

коррекцию положения стоп; разработана оптимальная программа реабилитации пациентов с врожденной косолапостью; изучена эффективность коррекции косолапости различной степени тяжести при применении изделия в сравнении с традиционными методами лечения; данное изделие позволяет заменить традиционное длительное (до 4–6 мес.) использование массивных и неудобных гипсовых повязок для лечения косолапости у детей первого года жизни. В дальнейшем до 4–5-летнего возраста устройство заменяет громоздкие съемные ночные туторы для профилактики рецидивов деформации; универсальность устройства, возможность изменения его размера за счет раздвижного механизма планки обеспечивает использование его у одного пациента в течение всего срока лечения (т. е. 4–5 лет) с периодической заменой ортопедических ботинок по мере роста ребенка; использование доступных материалов для изготовления упрощает конструкторские и технологические трудности при организации массового производства предлагаемого устройства; простота изготовления и высокая эффективность лечения с помощью предлагаемого устройства позволяют рекомендовать его к серийному промышленному производству.

Вид патентной защиты: патент на полезную модель № 8929 «Устройство для лечения врожденной косолапости у детей». Срок действия патента с 21.09.2012. Зарегистрирован в государственном реестре полезных моделей 16.10.2012. Патентообладатель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», РУП «БПОВЦ».

Область применения: ортопедотравматологические отделения и кабинеты, отделения медицинской реабилитации учреждений здравоохранения (стационаров и поликлиник).

Рекомендации по использованию: применение устройства является методом лечения врожденной косолапости у детей до 4–5-летнего возраста. На первом году жизни устройство позволяет удержать стопы в положении коррекции, достигнутой при первоначальном гипсовании и после оперативных пособий. В дальнейшем оно используется в качестве профилактического противорецидивного средства. Устройство позволяет избежать длительного применения массивных и жестких гипсовых повязок и съемных туторов, что предупреждает развитие контрактур в скакательных суставах. На основе этого разработана программа лечения и медицинской реабилитации пациентов с врожденной косолапостью.

Метод внедрен в ортопедотравматологическом отделении Гомельской областной клинической больницы и ортопедических кабинетах филиалов Гомельской центральной городской детской поликлиники.

Предложения по сотрудничеству: совместное доведение изделия до промышленного уровня.

The device for treatment of clubfoot

V.P. Deykalo, G.V. Divovich

The work purpose — working out the device for treatment of congenital clubfoot, providing effective result of feet correction and prevention of equine-varus deformations relapse.

The experimental device for treatment of congenital clubfoot (braces) in the form of orthopedic boots fastened among them by a sliding metal lath is designed and created, allowing to change a corner of a turn of each boot from 0 to 90° and providing a constant pronation correction of position of feet. The optimum program of rehabilitation of patients with congenital clubfoot is developed. Efficiency of correction clubfoot various severity level is studied at product application in comparison with traditional ways of treatment.

Recommendations for use: device application is a way of treatment of congenital clubfoot in children under 4-5 years of age. On the first year of life the device allows to keep stops in position of the correction, reached at the initial plastering and after spent operative grants. Then it is used as preventive relapse means.

Offers for cooperation: joint developing of a product to industrial level.

УДК 614.71:612.014.464

Физиолого-гигиеническая оценка комбинированного действия основных загрязнителей атмосферного воздуха

М.А. Чайковская

Рубрика: 76.33.33

НИИР: «Гигиеническое обоснование критериев безопасности комбинированного действия основных поллютантов атмосферного воздуха».

Сроки выполнения НИИР: апрель 2011 г. — март 2013 г.

Научный руководитель: М.А. Чайковская.

Организация-соисполнитель: ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси».

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать и обосновать критерии оценки безопасных уровней воздействия доминирующих загрязнителей (диоксида азота, серы, аммиака) атмосферного воздуха на органы дыхания детского населения при их комбинированном действии.

В ходе исследований выявлено, что на протяжении ряда последних лет в структуре заболеваемости детского населения лидирует патология органов дыхания, которая относится к экологозависимым заболеваниям. В условиях современных промышленных городов многокомпонентность загрязнения окружающей среды ставит вопрос о необходимости более глубокого изучения сочетанного действия основных поллютантов атмосферного воздуха, способствующих формированию у детей широкого спектра влияний на здоровье.

Проведено ранжирование химических веществ в отношении воздействия на здоровье населения с уче-

том критериев канцерогенного и неканцерогенного риска; выделены основные территории риска г. Гомеля по степени химического загрязнения. Выделены приоритетные вещества, загрязняющие атмосферный воздух города: канцерогены – бензол и формальдегид; неканцерогены – твердые частицы (недифференцированная по составу пыль/аэрозоль), аммиак, диоксид азота. Приоритетными районами при ранжировании являются Железнодорожный и Советский районы г. Гомеля. Наибольшее значение острого неканцерогенного риска получено при оценке концентраций твердых частиц (недифференцированная по составу пыль/аэрозоль); хронического неканцерогенного риска – твердых частиц (недифференцированная по составу пыль/аэрозоль), фенола, аммиака и диоксида азота. Индивидуальный канцерогенный риск по бензолу и формальдегиду находится в пределах от 10^{-4} – 10^{-5} (средний), т.е. является приемлемым, но не исключает необходимости дополнительного изучения.

Оценен цитологический статус слизистых оболочек полости рта и носа у детей. Неинвазивный метод оценки цитологического статуса слизистых оболочек носовой и ротовой полости является одним из критериев донозологического состояния здоровья детей в условиях комбинированного влияния атмосферных загрязнителей г. Гомеля.

Разработана биологическая модель и дана экспериментальная оценка комбинированного действия основных поллютантов атмосферного воздуха (диоксида азота, диоксида серы, аммиака): определены гематологические показатели (количество эритроцитов, содержание гемоглобина, метгемоглобина, гематокрит) у линейных мышей; дана оценка влияния диоксидов азота и серы, а также аммиака на окислительные процессы в крови, восприимчивость эритроцитов к окислению, выход микроядер в костном мозге; изучены морфофункциональные характеристики альвеолярных макрофагов (клеточный состав бронхоальвеолярных смывов) и показатели их фагоцитарной активности (фагоцитарный индекс и фагоцитарное число) у мышей линии Af после ингаляции поллютантов при изолированном и комбинированном действии; дана оценка индуцированного онкогенеза у лабораторных мышей при токсическом воздействии (оксиды азота и серы и аммиак). У мышей выявлено повышение частоты опухолеобразований в легких при 2-часовом ингаляционном воздействии NO_2 . Полученные данные свидетельствуют о том, что острое химическое воздействие диоксидов азота и серы, а также аммиака может модифицировать клеточные и тканевые процессы и в значительной степени зависит от окислительно-восстановительных свойств исследуемых поллютантов.

Область применения: гигиена, экологическая и радиационная медицина, цитология, педиатрия.

Рекомендации по использованию: полученные данные могут найти применение в учебном процессе, в фундаментальных научных исследованиях. Результаты научно-исследовательской работы могут использоваться в качестве алгоритма оценки влияния

комбинированного действия основных поллютантов атмосферного воздуха на органы дыхания животных. Модель может быть применена для реальной оценки рисков пребывания живых систем на территориях с техногенно повышенным фоном химического атмосферного загрязнения и понимания природы адапционных процессов при действии комплекса экологических факторов на организм. Результаты работы могут использоваться для ранней донозологической диагностики респираторной патологии в условиях загрязненной городской среды и учитываться при разработке системы профилактики респираторных заболеваний, а также для предупреждения и минимизации последствий воздействия вредных факторов окружающей среды, определяющих инфекционную и неинфекционную патологию.

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

Physiological-hygienic estimation of the combined action of the main air pollutants

M.A. Chaykovskaya

The effects of the combined action of the main air pollutants (nitrogen and sulfur dioxides, ammonia) on haemopoietic and respiratory systems of white Af mice have been studied. There were investigated the kinetic parameters of nitrite methemoglobin formation, indicators of the phagocytic activity, the number of polychromatic erythrocytes with micronuclei in bone marrow cells, mass indices of the organs (liver, spleen, lungs), the processes of tumor formation in the mice lungs. The increased frequency of tumor formation in lungs was also observed after 2-hour inhalation with NO_2 . The acute chemical exposure of dioxides can modify cellular and tissue processes and significantly depends on redox properties of the pollutants.

Field of application: hygiene, ecological and radiation medicine, cytology, pediatrics.

Offers for cooperation: advice for implementation, joint research on this topic.

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 613.83:612.017:[616.98:578.828.6HIV]-036.1

Влияние потребления инъекционных наркотиков на показатели клеточного иммунитета и течение заболевания у наркозависимых ВИЧ-положительных пациентов

*Э.П. Станько, С.А. Ляликов, В.М. Цыркунов,
Н.В. Матиевская, С.А. Игумнов, А.П. Гелда*

Рубрики: 76.13.23; 76.29.52; 15.81.61

НИР: «Разработать критерии клинико-социального функционирования, оценить качество жизни и дезадаптацию потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), страдающих различными стадиями ВИЧ-инфекции».

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

Научный руководитель: доц. Э.П. Станько.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — установление характера воздействия инъекционных наркотиков на показатели клеточного иммунитета и оценка значимости наркопотребления как фактора, способствующего ВИЧ-инфицированию и влияющего на течение заболевания у ВИЧ-положительных пациентов.

Сущность достижения заключается в выявлении вызванных ВИЧ-инфекцией и потенцируемых инъекционным потреблением наркотиков изменений показателей клеточного иммунитета пациентов – снижение процентного содержания хелперов (CD4+лимфоцитов), Т-естественных киллеров (CD3+16+56+ лимфоцитов), естественных киллеров (CD3-16+56+ клеток), повышение цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+ лимфоцитов), доли и абсолютного числа Т-лимфоцитов с признаками активации (CD3+HLA-DR+ клеток).

Употребление инъекционных наркотиков повышает риск инфицирования у потребителей наркотиков без ВИЧ-инфекции и уменьшает противовирусный ответ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, статистически значимо потенцируя вызванные ВИЧ-инфекцией снижение в крови числа хелперов, естественных и Т-естественных киллеров, регуляторных клеток, иммунную гиперактивацию, что способствует прогрессированию болезни.

Новизна исследования: впервые установлено при сравнительном исследовании у 144 человек – 109 наркозависимых пациентов с ВИЧ-инфекцией, с ВИЧ-инфекцией без зависимости от наркотиков, с зависимостью от наркотиков без ВИЧ-инфекции и 35 практически здоровых лиц, что ВИЧ приводит к элиминированию Т-регуляторных клеток, приводящих к иммунной гиперактивации и, как следствие, прогрессированию заболевания, а употребление инъекционных наркотиков статистически значимо потенцирует этот процесс.

Инфицированность ВИЧ и наркозависимость существенно влияют на общее количество лейкоцитов, причем инфицированность ВИЧ приводит к их снижению, а потребление инъекционных наркотиков – к повышению, в большей степени эти эффекты проявляются у женщин.

Инфицированность ВИЧ и наркозависимость статистически значимо снижают процентное содержание хелперов, взаимно потенцируя супрессивные эффекты друг друга. Наиболее выраженное снижение доли клеток с фенотипом CD4+ наблюдается у ВИЧ-положительных ПИН, причем у лиц мужского пола показатели в целом ниже. Тем не менее, абсолютное количество хелперов зависит от фактора инфицированности ВИЧ, отмечается лишь тенденция к достоверности синергического эффекта, вызываемого употреблением наркотиков. Потенцирование можно объяснить тем, что наркотики снижают продукцию IL2; это приводит к уменьшению пролиферации и соответственно числа хелперов, главным образом за счет уменьшения доли T_{H1}, так как опиоиды направляют дифференцировку CD4 клеток преимущественно по пути образования T_{H2}. Уменьшение образования T_{H1} подавляет резистентность к вирусной инфекции: повышает риск инфицирования и снижает эффективность противовирусного иммунного ответа.

По результатам исследования, доля и абсолютное число Т-лимфоцитов с фенотипическими признаками активации статистически значимо зависят от инфицированности ВИЧ и наркозависимости. Носительство ВИЧ-инфекции индуцирует достоверное повышение количества клеток с фенотипом CD3+HLA-DR+. Употребление инъекционных наркотиков приводит к еще большему увеличению экспрессии HLA-DR на CD3+ лимфоцитах как у ВИЧ-негативных, так и у ВИЧ-положительных пациентов. Таким образом, ВИЧ-инфекция приводит к элиминированию Т-регуляторных клеток, что в свою очередь, вызывает иммунную гиперактивацию и, как следствие, прогрессирование заболевания, а потребление инъекционных наркотиков статистически значимо потенцирует этот процесс.

Область применения: психиатрия и наркология, иммунология, лабораторная диагностика.

Рекомендации по использованию: возможно внедрение в лечебную практику учреждений здравоохранения при планировании и проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Предложения по сотрудничеству: совместные исследования по указанной тематике.

Influence of consumption of injecting drugs on indicators of cellular immunity and the course of the disease at drug-addicted hiv of positive patients

*E.P. Stanko, S.A. Lyalikov, V.M. Tsyrukunov,
N.V. Matievskaya, S.A. Igumnov, A.P. Gelda*

The essence of achievement consists in identification caused by HIV infection and drugs of changes of indicators of cellular immunity of patients exponentiated by injection consumption – decrease in percentage of helper (CD4+ of lymphocytes), T-natural killers (CD3+16+56+ of lymphocytes), natural killers (CD3-16+56+ of cages), increase of cytotoxic T-lymphocytes (CD8+ of lymphocytes), a share and absolute number of T-lymphocytes with activation signs (CD3+HLA-DR+ of cages). The

use of injecting drugs increases risk of infection at consumers of drugs without HIV infection and lowers the antiviral answer in patients with HIV infection, statistically significantly exponentiating caused by HIV infection decrease in blood of number of the helper natural and T-natural killers, regulatory cages, immune hyper activation that promotes disease progressing.

Field of application: psychiatry and narcology, immunology, laboratory diagnostics.

Offers for cooperation: joint researches on the specified subject.

УДК 616.286-008-085.82-036.8

Кинезиотерапия мышц глотки при лечении дисфункций слуховой трубы

Е.Н. Головач

Рубрика: 76.29.54

НИР: «Совершенствование функционально-реконструктивной хирургии уха, верхних дыхательных путей, полости рта и шеи».

Сроки выполнения НИР: январь 2012 г. — декабрь 2014 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О.Г. Хоров.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать комплекс упражнений для тренировки глоточных мышц у пациентов с различными заболеваниями среднего уха, возникшими в результате возникновения дисфункций слуховой трубы.

По данным наших и зарубежных авторов, в подавляющем большинстве случаев пусковым механизмом в развитии большинства заболеваний среднего уха является нарушение функций слуховой трубы. Причины возникновения дисфункций разнообразны: механическое закрытие устья слуховой трубы, воспалительный процесс в ее слизистой оболочке, наличие рубцо-

вых изменений и др. Нарушение работы мышц глотки, в частности, *m. tensor veli palatini* и *m. levator veli palatini*, при сокращении которых происходит физиологическое раскрытие просвета слуховой трубы в норме, также приводит к возникновению различных заболеваний среднего уха.

Методы устранения дисфункций слуховой трубы достаточно разнообразны (консервативные и хирургические), но единого мнения о преимуществе какого-либо из них не существует.

На базе гнойного оториноларингологического отделения для детей Гродненской областной клинической больницы нами было обследовано 27 пациентов. В исследование были включены пациенты с наличием заболеваний носа, околоносовых пазух, носоглотки, которые вызвали развитие экссудативного среднего отита, подтвержденного клиническими методами и тимпанотомией, не носившего хронического или рецидивирующего характера по оценке данных анамнеза, срок заболевания которого был не более 8 недель. В объем обследования входили: сбор анамнеза, ото-, микроотоскопия, передняя и задняя риноскопия, акуметрия, аудиометрия, импедансометрия, исследование функции слуховой трубы.

В процессе анализа нами сформированы две группы пациентов: основная и группа сравнения. В основную группу включали пациентов с использованием в лечении методики кинезиотерапии мышц глотки, в группу сравнения — без таковой.

Контроль проведенного лечения осуществлялся в сроки 3, 6, 9 недель и 6 мес. методами тональной аудиометрии и тимпанометрии.

Динамика изменения на тональной аудиометрии представляла собой уменьшение костно-воздушного интервала (КВИ) за счет уменьшения порогов воздушной проводимости (табл. 1).

Таблица

Среднее значение КВИ (Дб) на речевых частотах (500–2000 Гц) в разные сроки наблюдения

Группа	Срок наблюдения				
	До лечения	3 недели	6 недель	9 недель	6 мес
Основная	28,0	11,3	5,7	2,6	2,6
Сравнения	28,3	14,8	7,9	5,4	5,4

Анализ тимпанограмм, которые выполнялись в указанные сроки наблюдения, показал, что восстановление вентиляционной функции слуховой трубы в основной группе шло быстрее, чем в группе сравнения. Так, в основной группе по истечении 3 недель наблюдения тимпанограмма типа А составила 14,68%, через 9 недель — 82,76%, 6 мес. — 92,88%. В группе сравнения через 3 недели тимпанограмма типа А не зафиксирована, а типа С составила 89,12%; через 9 недель тимпанограмма типа А зафиксирована в 59,5%, через 6 мес. — 82,74% случаев.

Таким образом, по данным объективных методов исследования, мы можем сделать вывод о том, что при-

менение метода кинезиотерапии глоточных мышц в лечении заболеваний среднего уха, связанных с нарушением функций слуховой трубы, является оправданным. Своевременное восстановление функций слуховой трубы предупреждает развитие более тяжелых заболеваний среднего уха.

Область применения: оториноларингология.

Рекомендации по использованию: результаты работы внедрены в лечебный процесс УЗ «Гродненская областная клиническая больница» (акт о внедрении научных исследований от 05.09.2013), а также в учебный процесс кафедры оториноларингологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» (акт

о внедрении научных исследований в учебный процесс от 14.11.2012).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The method of kinesiotherapy of pharyngeal muscles in treatment of dysfunctions auditory tube

E.N. Golovach

Functions' disturbance of auditory tube is the first cause of middle ear diseases. There are a lot of methods which are used to restore a ventilating function of auditory tube. Searches of universal method for restoration of ventilating function of auditory tube haven't yet led to essential results. The purpose of our investigation is to work out the method of kinesiotherapy of pharyngeal muscles for restoration of auditory tube's ventilating function. 27 patients were examined on the basis of ENT department of Grodno Regional Hospital. Each patient had exudative otitis media. All patients were divided into 2 groups: the main group (kinesiotherapy treatment) and the control group. Kinesiotherapy of pharyngeal muscles in patients with exudative otitis media showed its effectiveness in the presence of combination therapy. It is confirmed by the recovery of air-conduction threshold on the tone audiometry from 28.0 ± 3.2 dB in speech range to 2.6 ± 0.8 dB (95.3%) in the main group and the recovery of tympanograms in 92.88% of patients after 6 months of observation. Timely restoration of ventilating function of auditory tube prevents the development of more serious diseases of middle ear.

УДК 616.89-008.441.12-085:577.112.37

Новые подходы в метаболической коррекции прерывистой алкогольной интоксикации

С.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, В.В. Лелевич, В.М. Шейбак

Рубрика: 76.03.31

НИР: «Разработка методов коррекции метаболических нарушений при прерывистой алкогольной интоксикации».

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

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

Источник финансирования: госбюджет.

Экспериментальные модели прерывистой алкогольной интоксикации являются эффективными методами изучения реальных условий употребления алкоголя в человеческой популяции.

Целью работы явилось изучение спектра биохимических изменений в плазме крови и ряде периферических органов подопытных крыс при моделировании прерывистой алкогольной интоксикации и назначении на ее фоне композиций аминокислот – Тавамин, Нейрамин и Тритарг.

Эксперименты были выполнены на 40 беспородных крысах-самцах массой 180–220 г, разбитых на 5

групп. Животным группы сравнения внутрижелудочно, дважды в сут, вводили воду в течение 28 дней. В группе прерывистой алкогольной интоксикации крысам вводили 25%-й раствор этанола, в дозе 3,5 г/кг массы тела, два раза в 1 сут, в течение 4-х сут. Затем в течение 3-х сут животным вводили эквивалентное количество воды. Всего было использовано 4 цикла, состоящих из периодов введения этанола, перемежавшихся с периодами его отмены. В других подопытных группах животных использовалась такая же схема введения алкоголя, однако в свободные от алкоголя периоды внутрижелудочно вводили аминокислотные препараты Тавамин и Нейрамин, а также экспериментальную композицию – Тритарг.

Интегральный анализ изученных метаболических показателей в различных тканях при коррекции прерывистой алкогольной интоксикации с использованием различных аминокислотных препаратов позволил выявить следующие закономерности.

Прерывистая алкогольная интоксикация сопровождалась умеренно выраженным гепатотоксическим эффектом, активацией процессов перекисного окисления липидов в крови и печени, истощением мощности антиоксидантной системы. Изменения пула свободных аминокислот при прерывистой алкогольной интоксикации выражались в уменьшении в печени содержания 10 аминокислот и 6 аминокислот – в миокарде. В скелетной мускулатуре при этом повысились уровни глутатиона, триптофана, орнитина и пролина.

Назначение Тавамина на фоне прерывистой алкогольной интоксикации оказало нормализующее действие на активность щелочной фосфатазы и содержание диеновых конъюгатов в печени. Одновременно в печени наблюдалось повышение уровней антиоксидантов – витамина Е и глутатиона, нормализовались отклонения в содержании аминокислот в сравнении с группой крыс, получивших только алкоголь. Введение Тавамина привело к нормализации уровней глутатиона, триптофана и орнитина в скелетной мускулатуре, тогда как в миокарде Тавамин не оказал выраженного позитивного эффекта.

Введение Нейрамина крысам в свободные от алкоголя периоды оказало нормализующее действие на ряд показателей, характеризующих функцию печени. Это касалось значений уровней мочевины, креатинина, активности креатинкиназы и щелочной фосфатазы плазмы крови. Одновременно назначение Нейрамина на фоне прерывистой алкогольной интоксикации не оказало нормализующего антиоксидантного эффекта на показатели антиоксидантной системы крови и печени. Подобно Тавамину композиция Нейрамин нормализовала пул свободных аминокислот в печени и скелетной мускулатуре. В миокарде влияние Нейрамина на пул свободных аминокислот было более позитивно в сравнении с Тавамином.

Назначение аминокислотной композиции Тритарг сопровождалось наиболее выраженным корригирующим действием на активацию перекисного окисления липидов в крови и печени, возникшую на фоне

прерывистой алкоголизации. Помимо этого Тритарг нормализовал ряд показателей, характеризующих функциональное состояние печени: мочевины, креатинина, глюкозы, креатинкиназы плазмы крови, щелочная фосфатаза печени. Назначение Тритарга на фоне прерывистой алкогольной интоксикации оказало хорошо выраженное гепатотропное действие на фонд свободных аминокислот и уровень глутатиона. Кроме того, данный препарат оказал позитивное корригирующее действие на пул свободных аминокислот в скелетной мускулатуре и миокарде.

Таким образом, на основании полученных данных можно говорить о более выраженном позитивном влиянии Тритарга в качестве метаболической коррекции при прерывистой алкогольной интоксикации в сравнении с Тавамином и Нейрамином. На основании полученных данных аминокислотная композиция Тритарг была рекомендована для доклинического испытания в качестве гепатопротекторного средства при алкогольной интоксикации.

Подана заявка на изобретение «Средство для коррекции нарушений функций печени при прерывистой алкогольной интоксикации» (авторы В.В. Лелевич, С.В. Лелевич, 20.02.2013, № заявки а20130219).

New approaches in the metabolic correction of intermittent alcohol intoxication

S.V. Lelevich, A.G. Vinitzskaya, V.V. Lelevich, V.M. Sheybak

Experimental models of intermittent alcohol intoxication may be considered as effective tools for modeling the real aspects of alcohol consumption in the human population. The study was aimed to compare metabolic changes in plasma and several peripheral organs of rats, resulted from the intermittent alcohol intoxication and its combination with the administration of the amino acid compositions (Tavamin, Neyramin and Tritarg). Intermittent alcohol intoxication itself resulted in the moderate hepatotoxic effect, followed by activation of lipid peroxidation in the blood and liver, inhibition of the antioxidant capacity, and pronounced disturbances in the amino acid contents. Administration of the amino acid compositions in the alcohol-free periods in different degrees attenuated metabolic disturbances caused by alcohol. However Tritarg was shown to exert the most pronounced positive action compared to Tavamin and Neyramin, and may be recommended as a possible hepatoprotective medicine for further preclinical studies.

УДК 616.1:616.89]-085%547.757

Применение триптофана при сопутствующих депрессивных расстройствах у пациентов с ИБС с хронической сердечной недостаточностью и желудочковыми нарушениями ритма

Е.М. Дорошенко, В.А. Снежцкий, В.М. Пырочкин, Е.М. Сурмач

Рубрики: 76.29.30; 76.03.31

НИР: «Разработать и внедрить метод прогнозирования желудочковых нарушений ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе исследования показателей метаболизма триптофана».

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

Научные руководители: Е.М. Дорошенко, В.А. Снежцкий.

Источник финансирования: госбюджет.

Снижение доступности триптофана и синтеза серотонина снижает вариабельность сердечного ритма, что является неблагоприятным прогностическим признаком при ИБС. Особенно неблагоприятным осложнением у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) являются желудочковые нарушения ритма (ЖНР). Депрессия статистически значимо ухудшает прогноз при ХСН, увеличивает продолжительность госпитализации по поводу декомпенсации, повышает риск внезапной сердечной смерти. Высокая распространенность депрессий среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда (от 16 до 60%), требует дополнительных исследований с целью улучшения прогноза. С 70-х г. прошлого века триптофан используется в терапии депрессии и расстройств сна. Представляется рациональным изучение эффективности применения триптофана при ХСН и наличии депрессивных расстройств, которые являются показаниями к применению триптофана.

Цель — характеристика показателей обмена триптофана и свободных аминокислот в плазме крови пациентов с ИБС с желудочковыми нарушениями ритма и проявлениями ХСН, в т. ч. при сопутствующих депрессивных расстройствах и после курсового применения L-триптофана, выявление возможных диагностических (прогностических) критериев развития ЖНР с использованием показателей метаболизма триптофана.

Пациентам с ИБС при наличии депрессивных расстройств с показателями по каждой из подшкал HADS от 8 до 10 баллов (субклиническая тревога/депрессия) назначают в дополнение к «базовой» терапии триптофан в капсулах по 1,0×3 раза/день, длительность лечения 30 дней. Через 1 мес. проводят повторное исследование фонда свободных аминокислот, в т. ч. серосодержащих [10], определяют уровни серотонина и 5-оксиндолукусной кислоты в плазме крови. По соотношению концентраций аминокислот оценивается степень риска развития ЖНР.

В исследование включено 50 пациентов с ИБС, основная часть — с ФК II, признаками ХСН, H2a, из них 25 — с ЖНР; а также 70 пациентов с субклинической тревогой/депрессией, у 30 из которых изучена эффективность коррекции. В качестве группы сравнения обследованы 30 практически здоровых лиц. Эффекты плацебо не исследовались. Достоверность результатов оценивали методами непараметрической статистики (тест Манна–Уитни, тест множественных сравнений Краскелла–Уоллиса). В процессе лечения наблюдалось достоверное снижение показателей тестов HADS по обоим подшкалам и HDRS. Уровень гомоцистеинемии на фоне депрессивных расстройств при поступлении был выше, чем у лиц без таковых. Курсовое применение триптофана приводило у пациентов с ЖНР к снижению уровня гомоцистеинемии — до 7,05 (6,20–8,36).

против 11,79 (9,05–13,33) мкмоль/л до лечения (здесь и далее – только статистически значимые различия). Пациенты с ЖНР при наличии депрессивных расстройств характеризовались более низким исходным уровнем триптофана в плазме крови, более высоким содержанием 5-окситриптофана, что может означать снижение синтеза серотонина. Уровень триптофана в плазме крови после его курсового назначения повышался у пациентов как с ЖНР – 75,7 (64,0–81,9) против 54,0 (51,1–61,4) мкмоль/л, так и без них 73,5 (60,1–83,9) против 64,0 (59,2–71,9) мкмоль/л.

Группы лиц, которым проводилась корригирующая терапия, различались по соотношению уровней ароматических аминокислот и серотонина: более низкое – при наличии ЖНР (176 (113–259) против 462 (176–2796)), и это проявлялось только на фоне депрессивных расстройств. После курсового применения триптофана эти пациенты не различались между собой по величинам данного индекса.

Курсовое назначение L-триптофана при наличии ЖНР также приводило к снижению уровня общего холестерина – до 5,00 (3,50–5,28) против 5,70 (4,60–6,40) мМ и холестерина ЛПНП – до 2,23 (1,77–2,90) против 3,55 (2,49 – 3,77) мМ; данные эффекты были достоверны и при отсутствии ЖНР.

Область применения: кардиология, внутренние болезни, клиническая биохимия.

Рекомендации по использованию: оптимизация медикаментозной терапии ИБС с проявлениями ХСН и желудочковыми аритмиями при сопутствующих депрессивных расстройствах.

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

Application of tryptophan in depressive disorders in patients with ischemic coronary disease with heart failure and ventricular arrhythmias

*E.M. Doroshenko, V.A. Snezhitskiy, V.M. Pyrochkin,
E.M. Surmach*

Aim of work: evaluation of metabolism of tryptophan and free amino acids in blood plasma of patients with coronary disease with ventricular arrhythmias and sign of heart failure with accompanying depressive disorders after treatment with L-tryptophan.

We investigated the biochemical effects of L-tryptophan in metabolic therapy of patients with ischemic heart disease with chronic impaired cardiac function as well as ventricular arrhythmia and depressive disorders. We found those patients to show lower initial level of plasma tryptophan compared to patients without depressive disorders. Supplementation of L-tryptophan for 30 days to patients with depressive disorders was found to lead to decrease of homocysteine level and increase of the concentration of 5-hydroxytryptophan as well as to decrease of the levels of both total cholesterol and LDL cholesterol.

Field of application: cardiology, clinical biochemistry and related branches of internal medicine.

Offers for cooperation: consulting in introduction, collaboration studies in the corresponding areas of clinical medicine.

УДК 616.284-002.2:616.284-031.26]-089

Метод восстановления латеральной стенки аттика у пациентов с хроническим отитом

О.Г. Хоров, Е.Н. Головач

Рубрика: 76.29.54

НИИР: «Совершенствование функционально-реконструктивной хирургии уха, верхних дыхательных путей, полости рта и шеи».

Сроки выполнения НИИР: декабрь 2012 г. — декабрь 2014 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О.Г. Хоров.

Источник финансирования: госбюджет.

Цель — разработать метод реконструкции стенок неотимпанальной полости при восстановительных операциях на среднем ухе с применением хрящевых пластин и костной муки у пациентов с хроническим средним отитом.

После выполнения реконструктивных операций на среднем ухе в ряде случаев отмечается ухудшение полученных результатов в раннем послеоперационном периоде, что может быть связано с втяжением неотимпанальной мембраны и уменьшением ее подвижности, образованием ретракционных карманов, ателектаза, дефекта (перфорации) неотимпанального лоскута и др.

Для восстановления стенок неотимпанальной полости (в частности латеральной стенки аттика) нами было предложено применить хрящевую пластинку с насечками и костную стружку. Используемый материал является одновременно достаточно мобильным и устойчивым, он позволяет наиболее точно воссоздать анатомическую структуру стенок неотимпанальной полости, что является обязательным условием для восстановления и сохранения путей вентиляции в ней, а также предотвратить процессы ретракции.

На базе отделений оториноларингологического профиля для взрослых и детей Гродненской областной клинической больницы нами было обследовано 40 пациентов с хроническим средним отитом. В объем обследования входили: ото-, микроотоскопия, риноскопия, эндоскопия носоглотки, акуметрия, аудиометрия, импедансометрия, исследование функции слуховой трубы, рентгенография височных костей, компьютерная томография (КТ) височных костей. Всем пациентам было проведено хирургическое лечение заболевания по разработанному нами методу восстановления стенок неотимпанальной полости.

В послеоперационном периоде все пациенты находились под нашим наблюдением. Контроль полученных клинико-морфологических и функциональных результатов проводился в сроки 3, 6 и 12 мес. Оценка клинико-морфологического результата основывалась на разработанной нами системе критериев: отсутствие или наличие закрытия перфорации, отореи, ретракции

лоскута, подвижности неотимпанальной мембраны и правильности ее расположения по отношению к стенкам наружного слухового прохода (передний меатотимпанальный угол). Оценка функционального результата основывалась на данных тональной пороговой аудиометрии (уменьшение костно-воздушного интервала).

Анализируя динамику клинико-морфологических результатов, мы получили следующие данные: в сроке 3 мес. отличный и хороший результат был получен в 90,3% случаев, который оставался стабильным и при исследовании в сроке 6 мес.; 12 мес. отличный и хороший результат был получен в 85,24% случаев.

По данным тональной пороговой аудиометрии костно-воздушный интервал у пациентов до операции в среднем составлял 40 дБ, через 6 мес. в послеоперации он сократился до 25 дБ, а в течение последующего срока наблюдения (12 мес.) функциональный результат остался без значительных перемен ($p < 0,05$). Анализируя динамику числа пациентов с социально-адекватным уровнем слуха до операции и в различные сроки послеоперационного периода, получили следующие данные: через 6 мес. после операции доля пациентов с социально-адекватным уровнем слуха возросла с 39,14 до 68,23%, через 12 мес. функциональный результат оставался стабильным.

Таким образом, разработанный нами метод хирургического лечения позволяет добиться высоких и стабильных клинико-морфологических и функциональных результатов в послеоперационном периоде.

Вид патентной защиты: уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента, приоритетная справка № а 20120880 от 04.06.2012 «Способ реконструкции стенок неотимпанальной полости» / О.Г. Хоров, Е.Н. Головач.

Область применения: оториноларингология.

Рекомендации по использованию: результаты работы внедрены в лечебный процесс УЗ «Гродненская об-

ластная клиническая больница» (рационализаторское предложение № 3416 от 04.01.2012, акт о внедрении научных исследований в лечебную практику УЗ «ГОКБ» от 04.09.2013, акт о внедрении научных исследований в лечебную практику УЗ «Гродненская клиническая больница № 2 г. Гродно» от 15.10.2013). Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» (акт о внедрении научных исследований в учебный процесс от 14.11.2012).

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении.

The method of reconstruction lateral wall of attic in patients with chronic purulent otitis media

O.G. Khorov, K.N. Golovach

The problem of reconstruction of neotympanic cavity's walls hasn't been solved yet and it continues to be discussed among the surgeons in the field of otorhinolaryngology. The aim of the study was to present method of surgical technic for the reconstruction of neotympanic cavity's walls. Cartilaginous transplantates in the form of plates and bone-blood mass are used for the reconstruction of the walls of neotympanic cavity. 40 patients were examined on the basis of ENT department of Grodno Regional Hospital. Each patient had chronic purulent otitis media. The examination included the research of whispered and informal speech, otomicroscopy, audiometry, tympanometry, research of ventilating function of auditory tube, acoustometry. Each patient has undergone the reconstructive operation on the middle ear. Using this method we received positive morphological result at 90.3% of patients after 3 and 6 months; after 12 months - 85.24%. The number of patients with adequate social hearing after operation has increased from 39.14% to 68.23% after 6 months. The result was stable after 12 months too.

Указатель тематических рубрик

05.11.15 Демографические процессы в целом	19
15.81.61 Медицинская психология	152
31.05.27 Приборы общехимического назначения	62
34.15.05 Методы и аппаратура в молекулярной биологии	54
34.15.23 Молекулярная генетика	10, 12, 51, 65
34.15.31 Молекулярная биология вирусов	39
34.15.51 Молекулярная онкология	10, 12
34.25.39 Вопросы экологии и эпидемиология вирусов	36, 37, 38
34.27.49 Санитарная микробиология	54
62.33.31 Культивирование клеток и тканей человека и животных	81
65.09.03 Состав, свойства и методы исследования сырья и продуктов	63
65.09.05 Пищевая ценность и контроль качества сырья и продуктов	63
76.01.11 Современное состояние и перспективы развития	116
76.01.37 Стандартизация	24
76.01.85 Автоматизация и автоматизированные системы	24
76.03.31 Медицинская биохимия	68, 69, 154, 155
76.03.39 Медицинская генетика	47, 48, 49, 50, 51
76.03.41 Клиническая вирусология	36, 37, 39
76.03.43 Медицинская микробиология	139
76.03.45 Медицинская паразитология	38
76.09.41 Полимерные материалы медицинского назначения и изделия из них	139
76.13.23 Медицинские комплексы, системы и приборы для аналитических исследований	152
76.29.00 Клиническая медицина	146
76.29.30 Кардиология и ангиология	4, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 42, 155
76.29.31 Ревматология	8
76.29.33 Гематология и трансфузиология	15, 16, 77, 78, 80, 147
76.29.35 Пульмонология	24, 74, 106
76.29.36 Нефрология	37
76.29.37 Эндокринология медицинская. Расстройства питания и нарушения обмена веществ	129
76.29.38 Клиническая аллергология	132
76.29.39 Хирургия	74, 135
76.29.41 Ортопедия и травматология	80, 86, 88, 149
76.29.42 Нейрохирургия	85
76.29.46 Медицинская трансплантология и имплантация	83
76.29.47 Педиатрия	43, 44, 45, 46, 121, 136, 145
76.29.48 Акушерство и гинекология	42, 133, 143
76.29.49 Онкология	3, 15, 16, 65, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75
76.29.50 Инфекционные болезни	39
76.29.51 Неврология	5, 45, 83, 105, 108, 110, 111, 112, 113
76.29.52 Психиатрия	46, 152
76.29.53 Туберкулез	90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103
76.29.54 Оториноларингология	153, 156
76.29.55 Стоматология и челюстно-лицевая хирургия	120, 124, 125, 126, 128
76.29.62 Рентгенология и медицинская радиология	67
76.31.29 Клиническая фармакология	24
76.31.35 Фармхимия	119
76.33.31 Гигиена детей и подростков	122
76.33.33 Коммунальная гигиена и гигиена окружающей среды	57, 59, 60, 150
76.33.35 Гигиена питания	54, 55, 56
76.33.37 Гигиена труда и профессиональная патология	58, 61, 121
76.33.43 Эпидемиология	18, 21, 26
76.35.33 Лабораторное дело	69, 115, 138, 146
76.35.35 Реабилитация	3, 4, 5, 8
76.75.02 Общие проблемы	141
76.75.75 Экономика, организация и управление здравоохранением	19, 20, 22, 24, 117
86.31 Трудоспособность. Экспертиза трудоспособности	4, 6

Index of Subject Headings

05.11.15 Demographic processes in general.....	19
15.81.61 Medical psychology.....	152
31.05.27 Devices of general chemistry assignment.....	62
34.15.05 Methods and apparatus in molecular biology.....	54
34.15.23 Molecular Genetics.....	10, 12, 51, 65
34.15.31 Molecular biology of viruses.....	39
34.15.51 Molecular Oncology.....	10, 12
34.25.39 Environmental Issues and Epidemiology of Viruses.....	36, 37, 38
34.27.49 Sanitary Microbiology.....	54
62.33.31 Cultivation of Cages and Tissues of the Person and Animals.....	81
65.09.03 Structure, Properties and Methods of Research of Raw Materials and Products.....	63
65.09.05 Nutrition Value and Quality Control of Raw Materials and Products.....	63
76.01.11 Current State and Development Prospects.....	116
76.01.37 Standardization.....	24
76.01.85 Automation and the Automated Systems.....	24
76.03.31 Medical Biochemistry.....	68, 69, 154, 155
76.03.39 Medical Genetics.....	47, 48, 49, 50, 51
76.03.41 Medical Virology.....	36, 37, 39
76.03.43 Medical Microbiology.....	139
76.03.45 Medical Parasitology.....	38
76.09.41 Polymeric Materials of Medical Appointment and Product from Them.....	139
76.13.23 Medical Complexes, Systems and Devices for Analytical Researches.....	152
76.29.00 Clinical medicine.....	146
76.29.30 Cardiology and Angiology.....	4, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 42, 155
76.29.31 Rheumatology.....	8
76.29.33 Hematology and Transfusiology.....	15, 16, 77, 78, 80, 147
76.29.35 Pulmonology.....	24, 74, 106
76.29.36 Nephrology.....	37
76.29.37 Endocrinology medical. Eating disorders and metabolic disorders.....	129
76.29.38 Clinical Allergology.....	132
76.29.39 Surgery.....	74, 135
76.29.41 Orthopedy and Traumatology.....	80, 86, 88, 149
76.29.42 Neurosurgery.....	85
76.29.46 Medical Transplantology and Implantation.....	83
76.29.47 Pediatrics.....	43, 44, 45, 46, 121, 136, 145
76.29.48 Obstetrics and Gynecology.....	42, 133, 143
76.29.49 Oncology.....	3, 15, 16, 65, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75
76.29.50 Infectious Diseases.....	39
76.29.51 Neurology.....	5, 45, 83, 105, 108, 110, 111, 112, 113
76.29.52 Psychiatry.....	46, 152
76.29.53 Tuberculosis.....	90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103
76.29.54 Otolaryngology.....	153, 156
76.29.55 Stomatology and Maxillofacial Surgery.....	120, 124, 125, 126, 128
76.29.62 Radiology and Medical Radiology.....	67
76.31.29 Clinical pharmacology.....	24
76.31.35 Pharmacological chemistry.....	119
76.33.31 Hygiene of Children and Teenagers.....	122
76.33.33 Municipal Hygiene and Hygiene of Environment.....	57, 59, 60, 150
76.33.35 Hygiene of a Food.....	54, 55, 56
76.33.37 Factory Hygiene and Professional Pathology.....	58, 61, 121
76.33.43 Epidemiology.....	18, 21, 26
76.35.33 laboratory Work.....	69, 115, 138, 146
76.35.35 Rehabilitation.....	3, 4, 5, 8
76.75.02 Common problems.....	141
76.75.75 Economy, the Organisation and Management of Public Health Services.....	19, 20, 22, 24, 117
86.31 Ability to work. Examination of disability.....	4, 6

Указатель научных руководителей

- А**
Алейникова, О.В.10, 15, 16
Алексеев, С.А.80
Амвросьева, Т.В.36, 37, 39
Антоненкова, Н.Н.73
Астапенко, А.В.112
Атрошенко, Е.С.34
- Б**
Бабкин, А.В.88
Барановская, Е.И.143
Барсуков, А.Н.42
Беляева, Л.М.145
Беляковский, В.Н.138
Болтрукевич, С.И.147
Борисова, Т.С.121, 123
- В**
Вильчук, К.У.49
Воронович, И.Р.85
- Г**
Глинская, Т.Н.3
Гнедько, Т.В.43
Гракович, А.А.19
Гресь, Н.А.55
Гуревич, Г.Л.91, 92, 93, 94, 96, 97,
99, 100, 101, 102
- Д**
Девялтовская, М.Г.44, 45, 46
Дейкало, В.П.149
Дорошенко, Е.М.155
Дудина, Т.В.26
Дудчик, Н.В.54
Дулуб, О.И.87
- Ж**
Жаврид, Э.А.15, 72
Жарков, В.В.74
- З**
Забаровский, В.К.106, 108
- И**
Ильясевич, И.А.85
- К**
Казак, Л.Г.8
Калечиц, О.М.98
Кедрова, И.И.55
Киселева, Н.И.133
Киселев, П.А.115
Клебанов, Р.Д.58
Клюкина, Л.Б.70
Ковганко, Н.Н.119
Комиссарова, С.М.28
Косенко, И.А.67
- Космачева, С.М.80
Красный, С.А.69
Крутилина, Н.И.75
Кустанович, А.М.12
- Л**
Лелевич, В.В.154
Лещинская, Т.М.6
Лихачев, С.А.112
Лысенко, И.М.136
- М**
Малахова, И.В.18, 20, 21, 22
Манак, Н.А.29, 30
Мараховский, К.Ю.44
Минайло, И.И.75
Мишаева, Н.П.38
Мрочек, А.Г.31
- Н**
Наумович, С.А.125
Наумчик, И.В.47, 48, 50, 51
Нечипуренко, Н.И.105
Новикова, И.А.146
Новиков, Д.К.132
- П**
Полонецкий, Л.З.33
Потапнев, М.П.82, 83
Походенько-Чудакова, И.О.124,
127, 128
Прохорова, В.И.68
- Р**
Ростовцев, В.Н.19
- С**
Сачек, М.М.24, 25
Свирновский, А.И.78
Силин, А.Е.65
Скрягина, Е.М.90, 95
Смычек, В.Б.4, 5
Снежицкий, В.А.155
Станько, Э.П.152
Стельмах, В.А.62
Суворова, И.В.57
Суркова, Л.К.103
- Т**
Танин, А.Л.105
Тапальский, Д.В.139
Токаревич, И.В.120
- У**
Улезко, Е.А.45, 46
Усс, А.Л.77
- Ф**
Федоренко, Е.В.55, 56
- Х**
Хоров, О.Г.153, 156
Хулуп, Г.Я.77, 82
- Ч**
Чайковская, М.А.150
- Ш**
Шаршакова, Т.М.141
Шиленок, В.Н.135
Шуляковская, О.В.63
- Щ**
Щавелева, М.В.116, 117
Щербинская, И.П.59, 60, 61

Index of research supervisors

A	Kosmacheva, S.M.80	Tokarevich, I.V.120
Alekseev, S.A.80	Kovganko, N.N.119	
Aleynikova, O.V.10, 15, 16	Krasniy, S.A.69	U
Amvrosyeva, T.V.36, 37, 39	Krutilina, N.I.75	Ulezko, E.A.45, 46
Antonenkova, N.N.73	Kustanovich, A.M.12	Uss, A.L.77
Astapenko, A.V.112		
Atroshchenko, E.S.34	L	V
B	Lelevich, V.V.154	Vilchuk, K.U.49
Babkin, A.V.88	Leshchinskaya, T.M.6	Voronovich, I.R.85
Baranovskaya, E.I.143	Likhachev, S.A.112	
Barsukov, A.N.42	Lysenko, I.M.136	Z
Belyaeva, L.M.145		Zabarovskiy, V.K.106, 108
Belyakovskiy, V.N.138	M	Zharkov, V.V.74
Boltrukevich, S.I.147	Malakhova, I.V.18, 20, 21, 22	Zhavrid, E.A.15, 72
Borisova, T.S.121, 123	Manak, N.A.29, 30	
C	Marakhovskiy, K.Yu.44	
Chaykovskaya, M.A.150	Minaylo, I.I.75	
	Mishaeva, N.P.38	
	Mrochek, A.G.31	
D	N	
Devyaltovskaya, M.G.44, 45, 46	Naumovich, S.A.125	
Deykalo, V.P.149	Naumchik, I.V.47, 48, 50, 51	
Doroshenko, E.M.155	Nechipurenko, N.I.105	
Dudchik, N.V.54	Novikova, I.A.146	
Dudina, T.V.26	Novikov, D.K.132	
Dulub, O.I.87		
F	P	
Fedorenko, E.V.55, 56	Pohodenko-Chudakova, I.O.124, 127, 128	
G	Polonetskiy, L.Z.33	
Glinskaya, T.N.3	Potapnev, M.P.82, 83	
Gnedko, T.V.43	Prohorova, V.I.68	
Grakovich, A.A.19	R	
Gres', N.A.55	Rostovtsev, V.N.19	
Gurevich, G.L. 91, 92, 93, 94, 96, 97, 99, 100, 101, 102	S	
H	Sachek, M.M.24, 25	
Hulup, G.Ya.78	Sharshakova, T.M.141	
I	Shchhaveleva, M.V.116, 117	
Ilyasevich, I.A.85	Shcherbinskaya, I.P.59, 60, 61	
K	Shulyakovskaya, O.V.63	
Kazak, L.G.8	Shilenok, V.N.135	
Kalechits, O.M.98	Silin, A.E.65	
Kedrova, I.I.55	Skryagina, E.M.90, 95	
Khorov, O.G.153, 156	Smychek, V.B.4, 5	
Khulup, G.Ya.77, 82	Snezhitskiy, V.A.155	
Kiseleva, N.I.133	Stanko, E.P.152	
Kiselev, P.A.115	Stel'mah, V.A.62	
Klebanov, R.D.58	Surkova, L.K.103	
Klyukina, L.B.70	Suvorova, I.V.57	
Komissarova, S.M.28	Svirnovskiy, A.I.78	
Kosenko, I.A.67	T	
	Tanin, A.L.105	
	Tapalskiy, D.V.139	

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ.....	3
Оценка эффективности медицинской реабилитации пациентов после оперативного лечения рака женских половых органов <i>Э.Э. Вальчук, Т.Н. Глинская, И.А. Косенко, Г.Н. Костевич, Е.А. Сироткина, А.Ф. Мартыневский.....</i>	<i>3</i>
Метод оценки ограничений жизнедеятельности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с точки зрения возможности и потенциальной способности реализации в окружающей среде <i>В.Б. Смычек, Н.Л. Львова, Е.В. Власова-Розанская, С.П. Кускова.....</i>	<i>4</i>
Оценка эффективности медицинской реабилитации пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза <i>В.Б. Смычек, И.Я. Чапко, А.Н. Филиппович, Н.В. Стахейко, Т.В. Черевко, О.Н. Фрид.....</i>	<i>5</i>
Формирование во МРЭК программ трудовой реабилитации инвалидов и результативность их реализации <i>Т.М. Лецинская, Л.Н. Горустович, Л.А. Овсянникова, Т.В. Чумакова, К.В. Кулеи.....</i>	<i>6</i>
Система экспертно-реабилитационной диагностики состояния пациентов после трансплантации органов (почек, печени, сердца) <i>Е.В. Власова-Розанская, С.П. Кускова, Е.В. Кирковский.....</i>	<i>8</i>
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ, ГЕМАТОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ.....	10
Встречаемость перестроек гена MLL при острых лейкозах у детей. <i>А.М. Кустанович, М.В. Стеганцева, Е.В. Волочник, И.В. Пахомова, О.Д. Новикова, О.В. Алейникова.....</i>	<i>10</i>
Особенности экспрессии генов <i>BAALC</i> , <i>MNI</i> , <i>ERG</i> и <i>WT1</i> при остром миелобластном лейкозе у детей <i>И.В. Пахомова, А.М. Кустанович, О.В. Алейникова.....</i>	<i>12</i>
Первый опыт комплексного лечения пациентов с глиобластомами с применением вакцинотерапии дендритными клетками <i>Я.И. Исайкина, И.А. Семак, В.В. Ошарин, Р.Л. Высоцкая, Е.П. Вашкевич, Э.А. Жаврид, О.В. Алейникова.....</i>	<i>15</i>
Применение котрансплантации аллогенных мезенхимальных стволовых клеток для сокращения осложнений после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей <i>Я.И. Исайкина, Ю.Е. Марейко, О.В. Алейникова.....</i>	<i>16</i>
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ, ИНФОРМАТИЗАЦИИ, УПРАВЛЕНИЯ И ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	18
Законодательное регулирование охраны здоровья граждан в Беларуси и пути его совершенствования <i>М.М. Сачек, И.В. Малахова, Т.В. Дудина, А.И. Елкина.....</i>	<i>18</i>
Метод оценки социально-экономических и организационно-медицинских детерминант смертности от болезней системы кровообращения <i>В.Н. Ростовцев, А.А. Гракович, И.Д. Козлов, О.Ф. Щербина, О.И. Рябкова, В.Е. Кузьменко, И.Б. Марченкова.....</i>	<i>19</i>
Особенности медико-демографической ситуации в районах Гомельской области и разработка рекомендаций по ее улучшению <i>И.И. Новик, И.В. Малахова, А.И. Русенчик, И.Н. Коляда, Т.В. Ясюля, Н.М. Трофимов.....</i>	<i>20</i>
Разработка и внедрение новых медицинских технологий в 2007-2012 гг. <i>М.М. Сачек, И.В. Малахова, Т.В. Дудина, А.И. Елкина, И.И. Савина.....</i>	<i>21</i>
Разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию работы врача общей практики в Республике Беларусь <i>Т.И. Терехович, И.В. Малахова, В.В. Антлевский, А.А. Кухарчук, А.Б. Лукуть.....</i>	<i>22</i>
Фармакоэкономическая оценка лечения пациентов с бронхиальной астмой с использованием информационных технологий <i>М.М. Сачек, Л.Н. Гавриленко, И.Н. Кожанова, С.Н. Николаева, Е.И. Давидовская, Т.В. Барановская.....</i>	<i>24</i>
Формулярная система и Республиканский формуляр лекарственных средств, сформированный на принципах доказательной медицины как основа обеспечения рациональной фармакотерапии <i>М.М. Сачек, Н.Е. Хейфец, И.В. Малахова, Д.Ф. Куницкий, Т.И. Кот, С.Н. Николаева, С.А. Ванягель, М.Ю. Овчинникова, А.А. Шпаковская.....</i>	<i>24</i>

Экспертная оценка результативности научного труда в медицине и здравоохранении Беларуси и ее совершенствование <i>М.М. Сачек, В.А. Филонюк, И.В. Малахова, Т.В. Дудина, А.И. Елкина, М.Г. Василевская</i>	26
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»	28
Индивидуализация лечения β-адреноблокаторами пациентов с гипертрофической кардиомиопатией <i>С.М. Комиссарова, Н.Н. Чакова, С.С. Ниязова, Э.В. Крупнова, Е.П. Михаленко, Н.В. Чеботарева</i>	28
Лечение ишемической болезни сердца и остеопороза путем воздействия на общие механизмы их развития <i>Н.А. Манак, И.С. Карпова, С.П. Соловей</i>	29
Лечение пациентов со стабильной стенокардией и нарушением углеводного обмена с применением нормобарической гипокситерапии <i>С.П. Соловей, Н.А. Манак, И.И. Криворот, И.С. Карпова, С.А. Мацкевич, О.А. Барбук</i>	31
Прогнозирование риска внезапной смерти пациентов с дилатационной кардиомиопатией <i>Т.Г. Вайханская, А.В. Фролов, О.П. Мельникова, Т.М. Коптюх, Т.В. Курушко, И.В. Сидоренко</i>	32
Диагностика, патогенетически обоснованная стратегия лечения и профилактики феномена невосстановленного кровотока <i>Л.З. Полонецкий, С.А. Савенко, Т.Л. Денисевич, В.И. Стельмашок, О.Л. Полонецкий, Д.В. Романовский</i>	33
Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с возвратной (постоперационной) стенокардией <i>С.А. Мацкевич, О.А. Барбук, Е.С. Атрощенко, И.С. Карпова, С.П. Соловей</i>	34
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ	36
Научно-экспериментальное обоснование и разработка алгоритма санитарно-вирусологического контроля объектов среды обитания человека <i>Т.В. Амвросьева, О.Н. Казинец, Н.В. Поклонская, Н.Н. Барановская</i>	36
Разработка алгоритма лабораторной диагностики ВК вирусной инфекции <i>К.Л. Дедюля, Т.В. Амвросьева, Н.В. Поклонская, З.Ф. Богуш, О.Н. Казинец, В.А. Землянский</i>	37
Первый случай обнаружения <i>Rickettsia raoultii</i> sp. nov. – возбудителя пятнистой лихорадки в иксодовых клещах Республики Беларусь <i>Н.П. Мишаева, С.Е. Яшкова, Т.А. Сеньковец, И.А. Азарова, В.А. Горбунов</i>	38
Создание национальной системы молекулярно-эпидемиологического мониторинга за возбудителями норовирусной инфекции и базы данных их доминирующих генотипов <i>Н.В. Поклонская, Т.В. Амвросьева, К.Л. Дедюля, Н.Н. Барановская, З.Ф. Богуш, О.Н. Казинец</i>	39
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «МАТЬ И ДИТЯ»	42
Особенности клинко-лабораторных показателей системы гемостаза и проницаемость эритроцитарных мембран у беременных женщин с врожденными пороками сердца <i>К.У. Вильчук, И.В. Курлович, А.Н. Барсуков, Е.Т. Зубовская, И.В. Митрошенко, Т.Ю. Юркевич, И.Г. Ильич, М.В. Белуга, Р.Н. Демидова</i>	42
Программа послеоперационного наблюдения недоношенных детей после постановки вентрикулосубгалеального дренажа <i>Т.В. Гнедько, Е.А. Улезко, И.И. Паюк</i>	43
Диагностические возможности эндоскопического обследования детей <i>К.У. Вильчук, К.Ю. Мараховский, М.Г. Девялтовская, Е.В. Ласицкая</i>	44
Применение музыкотерапии у детей с последствиями перинатального поражения нервной системы <i>М.Г. Девялтовская, А.В. Симченко, Е.А. Улезко, Н.В. Марацкая</i>	45
Гипербарическая оксигенация в комплексной реабилитации детей с перинатальным поражением центральной нервной системы <i>М.Г. Девялтовская, А.В. Симченко, У.А. Улезко</i>	46
Спектр нозологических форм системных скелетных дисплазий, ультразвуковые и морфологические проявления в I триместре беременности <i>А.А. Лазаревич, И.В. Новикова, И.В. Наумчик</i>	47
Спектр нозологических форм и частота встречаемости врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы в Беларуси <i>Е.Г. Ильина, А.А. Ершова-Павлова, Р.Д. Хмель, И.В. Новикова, А.А. Лазаревич, Н.И. Рагимова, О.В. Прибушена, И.В. Наумчик</i>	48

Система мониторинга в характеристике количества и частот врожденных пороков центральной нервной системы в Беларуси <i>К.У. Вильчук, А.А. Ершова-Павлова, Г.И. Карпенко, Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик</i>	49
Врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы и сопутствующие аномалии других органов и систем у плодов I и II триместров <i>И.В. Новикова, А.А. Лазаревич, Н.А. Венчикова, А.А. Ершова-Павлова, И.В. Наумчик</i>	50
Микроделеции локуса AZF Y-хромосомы у мужчин с бесплодием в Беларуси <i>Е.Г. Требка, А.Л. Маркевич, Н.Б. Гусина, И.В. Наумчик</i>	51
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ	54
Бактериологический и молекулярно-генетический анализ для выявления и ускоренной идентификации условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах <i>Н.В. Дудчик, Т.С. Трецкова, Т.А. Канашикова, Л.Л. Ушкова, Т.В. Грищенко, В.В. Трейлиб, Т.О. Козлова, С.А. Науменко</i>	54
Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов <i>Е.В. Федоренко, И.И. Кедрова, А.В. Славинский, О.Н. Лихошва, Т.М. Юрага</i>	55
Методические подходы и критерии оценки алиментарной нагрузки контаминантами, пищевыми добавками и обогащающими биологически активными веществами <i>Е.В. Федоренко</i>	56
Методические подходы к организации аналитического (лабораторного) контроля загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной и жилой зоны <i>Просвирякова И.А.</i>	57
Методические подходы прогнозирования общей соматической и производственно обусловленной заболеваемости работников <i>Р.Д. Клебанов, Е.А. Николаева</i>	58
Методология гигиенической оценки комбинированного воздействия шума и вибрации в условиях проживания населения <i>И.П. Щербинская, И.В. Соловьева, Н.П. Быкова, А.В. Кравцов, Д.В. Гринцевич</i>	59
Методология определения микробиологических показателей внутренней среды помещений <i>И.П. Щербинская, Н.В. Дудчик, В.В. Кравцова, С.А. Науменко, С.В. Мараховская</i>	60
Новый метод гигиенической оценки полной транспортной вибрации <i>И.П. Щербинская, И.В. Соловьева, Д.В. Гринцевич, Н.П. Быкова, А.В. Кравцов</i>	61
Определение акрилонитрила и ацетонитрила в воде на период чрезвычайных ситуаций <i>Л.М. Кремко, О.В. Саракач</i>	62
Определение остаточных количеств антибиотиков пенициллиновой группы в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС <i>О.В. Шуляковская, Е.И. Полянских, Е.П. Шупилова, Л.Л. Бельшева</i>	63
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА	65
Распространенность и диагностическая значимость гиперметилирования промоторных областей 11 генов-супрессоров при раке предстательной железы <i>А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Э.А. Надыров, Е.В. Пестриков, О.М. Либуркин, А.А. Задорожнюк, С.Л. Ачинович, И.Б. Тропашко, А.А. Силина, С.М. Мартыненко</i>	65
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА	67
Изучение противоопухолевой активности низкомолекулярных гепаринов: локальное действие на опухолевый рост, ангиогенез и метастазирование <i>В.И. Прохорова, И.А. Косенко, Л.М. Шишло, О.П. Матыевич, С.В. Лаппо, Т.П. Цырус, Н.Н. Колядко, Л.А. Зайцева, О.В. Готько, Е.А. Шуляк</i>	67
Оценка степени риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком яичника, раком шейки матки, по лабораторным показателям <i>В.И. Прохорова, И.А. Косенко, С.В. Лаппо, Т.П. Цырус, Л.А. Державец, Л.М. Шишло, О.В. Готько, Л.А. Зайцева, Е.А. Шуляк</i>	68

Оценка тромбогенного риска, профилактика и лечение тромбозмболических осложнений у онкологических пациентов при развитии синдрома системного воспалительного ответа с помощью прямых ингибиторов тромбина и фактора Ха <i>С.А. Красный, В.И. Прохорова, Н.Н. Колядко, В.В. Дмитриев, Л.Н. Сулов</i>	69
Панели иммуноцитохимических маркеров для дифференциальной и уточняющей цитологической диагностики злокачественных опухолей в плевральных жидкостях <i>О.А. Ерохина, Л.Б. Ключина, О.О. Кохановская, Е.А. Гапанович, М.Н. Урбанович, Е.В. Толкач</i>	70
Применение паклитаксела отечественного производства при лечении рака молочной железы с микрометастазами в костном мозге <i>Э.А. Жаврид, Н.Н. Антоненкова, С.П. Козловская, Р.М. Смолякова, Ю.В. Карнейчик</i>	72
Разработка и внедрение методологии организации оказания медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания <i>Н.Н. Антоненкова, И.Д. Черных, О.В. Мычко, А.Е. Океанов, Л.М. Курьян, Г.В. Якимович, Н.Б. Ермаков</i>	73
Результаты применения методов комплексного лечения пациентов местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого IIIВ стадии с применением неoadъювантной химио- или химиолучевой терапии, комбинированных операций и адъювантной химиотерапии <i>В.В. Жарков, В.П. Курчин, А.Н. Курченков, С.А. Еськов</i>	74
Химиолучевое лечение пациентов, страдающих местно-распространенным раком органов головы и шеи, путем усовершенствования пространственного и временного распределения дозы излучения <i>Н.И. Крутилина, И.И. Минайло, О.И. Моисеева, Л.Б. Пархоменко, Н.А. Артемова, А.Р. Екшембеева, Д.В. Окунцев</i>	75
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ	77
Клинически безопасная технология наращивания <i>ex vivo</i> кроветворных клеток периферической крови <i>Е.В. Васина, Н.В. Петевка, В.С. Костюнина, В.А. Змачинский, А.Е. Оводок, В.А. Смольникова, А.В. Бакун, Г.Я. Хулуп, А.Л. Усс</i>	77
Полиморфизм гена MDR1 (С3435Т) в клетках хронического лимфоцитарного лейкоза и их чувствительность к лекарственным средствам <i>ex vivo</i> <i>А.И. Свириновский, Э.В. Крупнова, В.В. Пасюков, А.С. Василевич, С.С. Ниязова, И.Б. Тарас, Н.Н. Чакова, Е.П. Михаленко, А.В. Бакун, Н.А. Федуро, О.В. Сергиевич, Н.А. Дрейчук</i>	78
Технология приготовления <i>in vitro</i> клеточного трансплантата для замещения костного дефекта у экспериментальных животных <i>С.М. Космачева, Н.Н. Данилкович, В.С. Деркачев, С.А. Алексеев, М.П. Потапнев</i>	80
Экспансия гемопоэтических предшественников, полученных из плаценты человека после забора основного объема пуповинной крови <i>О.Г. Фурман, В.С. Костюнина, Е.В. Васина, Н.В. Петевка, Г.Я. Хулуп, М.П. Потапнев</i>	81
Экспрессия нестина в мезенхимальных стволовых клетках костного мозга пациентов с эпилепсией после нейрогенной индукции <i>in vitro</i> <i>И.Н. Северин, С.И. Игнатенко, Е.В. Козлов, Н.В. Гончарова, С.М. Космачева, М.П. Потапнев</i>	83
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ	85
Медицинская технология дифференцированной электрофизиологической оценки функций спинного мозга при полисегментарном поражении нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника <i>И.А. Ильясевич, И.Р. Воронович, А.В. Заровская, О.И. Шалатонина, Е.В. Сошникова, И.В. Кандыбо, А.И. Юзефович, О.Н. Васько</i>	85
Медицинская технология хирургического лечения аномалии Арнольда-Хиари, осложненная развитием сирингогидромиелии <i>О.И. Дулуб, С.А. Корчевский, И.А. Ильясевич, А.А. Заровская</i>	86
Хирургическая технология металлоостеосинтеза позвоночника у пациентов с вертебральным остеопорозом и конструкция для ее осуществления <i>Н.А. Чумак, А.В. Бабкин, О.И. Дулуб, З.В. Егорова</i>	88

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ	90
Алгоритм ведения пациентов с туберкулезом с полной лекарственной устойчивостью <i>Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин, А.П. Астровко, В.В. Солодовникова, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>90</i>
Алгоритм оказания противотуберкулезной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией <i>А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Д.С. Падуто, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>91</i>
Алгоритм хирургического лечения туберкулеза у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью <i>В.Я. Кралько, Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, О.М. Залуцкая, А.Е. Скрягин, Д.И. Горенок, М.М. Голайдо.....</i>	<i>92</i>
Алгоритм эпидемиологического аудита лекарственно-устойчивого туберкулеза <i>Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, О.М. Калечиц, А.В. Богомазова, А.П. Астровко, Д.А. Климук, А.Ф. Белько.....</i>	<i>93</i>
Вероятность развития осложнений после пневмонэктомии у пациентов с МЛУ/ШЛУ-туберкулезом <i>Д.И. Горенок, О.Ю. Зыкун, Е.С. Шевцова, Е.М. Скрягина, А.Е. Скрягин, Г.Н. Тамашакина.....</i>	<i>94</i>
Видовая структура возбудителей микобактериозов и их роль в развитии легочной патологии в Республике Беларусь <i>О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, В.Я. Кралько, Л.К. Суркова, В.В. Слипень, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>95</i>
Внедрение активного когортного мониторинга безопасности и эффективности противотуберкулезной терапии <i>Е.М. Скрягина, С.Б. Сеткина, И.П. Черныш, А.М. Кучко, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>96</i>
Консультирование женщин с туберкулезом в акушерско-гинекологической практике <i>И.И. Солонко, Е.М. Скрягина, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>97</i>
Методические подходы к снижению профессиональной заболеваемости туберкулезом с учетом анализа заболеваемости туберкулезом работников противотуберкулезных организаций <i>Д.А. Климук, Г.Л. Гуревич, Е.Л. Бобрукевич, О.М. Калечиц, Е.М. Скрягина.....</i>	<i>98</i>
Механизм повышения приверженности пациентов с туберкулезом к лечению на амбулаторном этапе <i>Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, Л.А. Жилевич, А.П. Астровко, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>99</i>
Обоснование использования методов быстрой лабораторной диагностики у пациентов с легочным туберкулезом, отрицательным по микроскопии <i>Е.М. Скрягина, В.З. Русович, Г.Л. Гуревич, А.П. Астровко, О.М. Залуцкая, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>99</i>
Разработка механизмов материальной поддержки пациентов и медработников первичной медицинской помощи на амбулаторном этапе контролируемого лечения туберкулеза <i>Г.Л. Гуревич, Л.А. Жилевич, В.З. Русович, Е.И. Ткачева, Е.М. Скрягина, А.П. Астровко, В.О. Воробьев, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>100</i>
Результаты лечения пациентов с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Гомельской области <i>Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, А.А. Холявкин, Д.А. Климук, М.И. Дюсьмикеева.....</i>	<i>101</i>
Туберкулезный плеврит с множественной лекарственной устойчивостью <i>М.И. Дюсьмикеева, Д.И. Горенок, О.А. Козлова, Е.М. Скрягина, А.Е. Скрягин, О.М. Залуцкая.....</i>	<i>102</i>
Результаты республиканской внешней оценки качества тестирования лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза в 2014 году <i>О.М. Залуцкая, О.П. Собеицук, Е.Н. Николенко, Е.М. Скрягина.....</i>	<i>103</i>
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ	105
Коррекция функционально-метаболических нарушений при диабетической полиневропатии с нейропатическим болевым синдромом <i>Н.И. Нечипуренко, А.Л. Танин, И.Д. Пашковская, Л.А. Василевская, А.И. Верес.....</i>	<i>105</i>
Лечение сочетанных дорсалгий у спортсменов высокой квалификации с помощью комбинированного применения мануальной терапии и кинезиотейпирования <i>В.К. Забаровский, Л.Н. Анацкая, Е.А. Лосицкий, Л.А. Василевская, Л.А. Лукьянская, О.А. Ярошевич.....</i>	<i>106</i>
Соматосенсорные вызванные потенциалы в мониторинге эффективности мануальной терапии у пациентов с вертеброгенными цервикоторакальными болевыми синдромами <i>В.К. Забаровский, Л.Н. Анацкая, Т.В. Свинковская.....</i>	<i>108</i>
Метод диагностики стадии декомпенсации или стадии субкомпенсации вестибулярной дисфункции при одностороннем периферическом вестибулярном поражении <i>С.А. Лихачев, И.В. Плешко.....</i>	<i>110</i>

Метод диагностики уровня поражения спинного мозга, сопровождающегося нарушением функции мочеиспускания <i>С.А. Лихачев, Г.В. Заброец, А.В. Астапенко</i>	111
Метод дифференциальной диагностики пароксизма эпилептического генеза и нейрогенного обморока <i>С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, В.Д. Рыбакова, Л.И. Матусевич, Н.Ю. Щербина</i>	112
Метод топической диагностики стерттого или атипичного проявления вестибулярной дисфункции <i>С.А. Лихачев, И.В. Плешко</i>	113
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ	115
Новые лабораторно-диагностические тест-системы для определения антирадикальной активности биологических жидкостей <i>П.А. Киселев, В.С. Камышников, Н.А. Орешко, Т.М. Юрага, Н.Н. Кохнович</i>	115
Особенности поведения сельских жителей трудоспособного возраста, оказывающие влияние на их здоровье <i>В.И. Иванова, М.В. Щавелева, С.З. Глебо, Д.Д. Локтионов, А.Ю. Соколов</i>	116
Влияние отношения к здоровью на ожидания от системы здравоохранения <i>А.П. Романова, Н.Г. Гвоздь, М.В. Щавелева</i>	117
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	119
Получение и антимикобактериальные свойства стериновых эфиров пиразинкарбоновой кислоты <i>Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко, И.Н. Слабко</i>	119
Метод статической оценки жевательной эффективности у пациентов с нарушениями прикуса на основе регрессионного анализа <i>Ю.Я. Наумович</i>	120
Методология оценки риска неблагоприятного течения адаптации детей к школе <i>Т.С. Борисова, М.М. Солтан, Л.М. Матюхина</i>	121
Методология создания и включения продуктов функционального назначения в рацион организованного питания детей <i>Т.С. Борисова, М.М. Солтан, Т.Н. Валаханович</i>	122
Новый метод хирургического лечения токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва <i>И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая</i>	124
Программный комплекс по конструированию зубных протезов на основе индивидуального биомеханического анализа <i>С.С. Наумович, С.В. Лемешевский</i>	125
Рациональный метод создания экспериментальной модели флегмоны подчелюстной области <i>И.О. Походенько-Чудакова, Ю.М. Казакова, А.А. Кабанова</i>	126
Экспериментальная модель непосредственной дентальной имплантации <i>И.О. Походенько-Чудакова, Т.Л. Шевела</i>	128
Прогностическое значение нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента у пациентов с первичным гипотиреозом после хирургического лечения папиллярного рака щитовидной железы <i>И.М. Хмара</i>	129
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	132
Аллергенспецифическая иммунотерапия атопической бронхиальной астмы и аллергического ринита пероральными низкодозовыми алерговакцинами <i>Л.Р. Выхристенко, Д.К. Новиков</i>	132
Диагностика и лечение климактерических нарушений у женщин с хирургической и естественной менопаузой <i>Е.А. Колбасова</i>	133
Коррекция нарушений протеолитической активности при острой спаечной кишечной непроходимости <i>А.В. Богданович</i>	135
Обоснование выбора терапии аллергических заболеваний у детей <i>О.В. Матющенко</i>	136
ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	138
Апробация метода онкологического скрининга при профилактическом осмотре населения <i>В.Н. Беляковский, Е.В. Воропаев, О.В. Осипкина, А.Н. Волченко, А.А. Зяцьков</i>	138

Винты, пластина и фиксатор интрамедуллярный с антибактериальным покрытием <i>Д.В. Тапальский, В.А. Осипов, М.А. Ярмоленко, А.А. Рогачев, А.В. Рогачев</i>	139
Организационные технологии снижения смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения <i>Т.М. Шаршакова, А.Л. Лопатина, И.А. Чешик</i>	141
Особенности системной продукции цитокинов при урогенитальном микоплазмозе у беременных <i>Т.Н. Захаренкова, Е.И. Барановская</i>	143
Патоморфологические изменения в органах при ежедневном воздействии экстремальных факторов в эксперименте <i>Н.А. Скуратова, Л.М. Беляева, А.А. Козловский, Л.А. Мартемьянова, С.А. Баранчук</i>	145
Метод оценки состояния врожденной резистентности организма <i>Н.В. Гусакова, И.А. Новикова</i>	146
Установление групповой принадлежности синовиальной жидкости человека <i>Ю.М. Чернякова</i>	147
Устройство для лечения косолапости <i>В.П. Дейкало, Г.В. Дивович</i>	149
Физиолого-гигиеническая оценка комбинированного действия основных загрязнителей атмосферного воздуха <i>М.А. Чайковская</i>	150
ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ	152
Влияние потребления инъекционных наркотиков на показатели клеточного иммунитета и течение заболевания у наркозависимых ВИЧ-положительных пациентов <i>Э.П. Станько, С.А. Лялик, В.М. Цыркунов, Н.В. Матиевская, С.А. Игумнов, А.П. Гелда</i>	152
Кинезиотерапия мышц глотки при лечении дисфункций слуховой трубы <i>Е.Н. Головач</i>	153
Новые подходы в метаболической коррекции прерывистой алкогольной интоксикации <i>С.В. Лелевич, А.Г. Виноцкая, В.В. Лелевич, В.М. Шейбак</i>	154
Применение триптофана при сопутствующих депрессивных расстройствах у пациентов с ИБС с хронической сердечной недостаточностью и желудочковыми нарушениями ритма <i>Е.М. Дорошенко, В.А. Снежикский, В.М. Пырочкин, Е.М. Сурмач</i>	155
Метод восстановления латеральной стенки аттика у пациентов с хроническим отитом <i>О.Г. Хоров, Е.Н. Головач</i>	156
Указатель тематических рубрик	158
Указатель научных руководителей	160

CONTENTS

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL EXPERT EXAMINATION AND REHABILITATION.....	3
Effectiveness evaluation of rehabilitation of patients after surgical treatment of cancers of female genital organs <i>E.E. Valchuk, T.N. Glinskaya, I.A. Kosenko, G.N. Kostevich, E.A. Sirotkina, A.F. Martynevskiy</i>	3
Method of assessing disability in patients with diabetes mellitus type 2 <i>V.B. Smychek, N.L. Lvova, E.V. Vlasova-Rozanskaya, S.P. Kuskova</i>	4
Effectiveness evaluation of rehabilitation of patients with neurological manifestations of lumbar osteochondrosis <i>V.B. Smychek, I.Ya. Chapko, A.N. Filippovich, N.V. Stakheyko, T.V. Cherevko, O.N. Frid</i>	5
Formation in the medical-rehabilitation commissions of programs of labor rehabilitation of disabled people and effec- tiveness of their realization <i>T.M. Leshchinskaya, L.N. Gorustovich, L.A. Ovsyannikova, T.V. Chumakova, K.V. Kulesh</i>	6
Expert and rehabilitation diagnostics of a condition of patients after an organ transplantation (kidneys, a liver, heart) <i>E.V. Vlasova-Rozanskaya, S.P. Kuskova, E.V. Kirkovskiy.....</i>	8
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CHILDHOOD ONCOLOGY, HEMATOLOGY AND IMMUNOLOGY.....	10
Incidence of MLL rearrangements in pediatric acute leukemia <i>A.M. Kustanovich, M.V. Stegantseva, E.V. Volochnik, I.V. Pakhomova, O.D. Novikova, O.V. Aleynikova</i>	10
Abnormal expression of BAALC, MN1, ERG and WT1 in pediatric acute myeloid leukemia <i>I.V. Pakhomova, A.M. Kustanovich, O.V. Aleynikova.....</i>	12
The first experience of dendritic cells vaccine using in complex therapy in patients with glioblastoma <i>Ya.I. Isaykina, I.A. Semak, V.V. Osharin, R.L. Vysotskaya, E.P. Vashkevich, E.A. Zhavrid, O.V. Aleynikova</i>	15
The application of allogeneic mesenchymal stem cells co-transplantation for reduction of complications after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation in children <i>Ya.I. Isaykina, Yu. E. Mareyko, O.V. Aleynikova</i>	16
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR MEDICAL TECHNOLOGIES, INFORMATIZATION, ADMINISTRATION AND MANAGEMENT OF HEALTH.....	18
Legislation regulation of health protection in Belarus and ways of its improvement <i>M.M. Sachek, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina.....</i>	18
Method for evaluating social- economic and organizational-medical determinants of mortality from diseases of the circulatory system <i>I.V.N. Rostovtsev, 2A.A. Grakovich, 3I.D. Kozlov, 1O.F. Shcherbina, 1O.I. Ryabkova, 1V.E. Kuzmenko, 1I.B. Marchenkova</i>	19
Peculiarities of medical-demographic situation in districts of Gomel region and development of recommendations for its improvement <i>1I.I. Novik, 1I.V. Malakhova, 1A.I. Rusenichik, 2I.N. Kolyada, 1T.V. Yasyulya, 1N.M. Trofimov.....</i>	20
Development and introduction of new medical technologies in 2007-2012 <i>M.M. Sachek, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina, 1I. Savina</i>	21
Development of science-based proposals for improving of a general practitioner work in the Republic of Belarus <i>T.I. Terekhovich, I.V. Malakhova, V.V. Antilevskiy, A.A. Kukharchuk, A.B. Lukut.....</i>	22
Pharmacoeconomic evaluation of treatment of patients with bronchial asthma using information technologies <i>M.M. Sachek, L.N. Gavrilenko, I.N. Kozhanova, S.N. Nikolaeva, E.I. Davidovskaya, T.V. Baranovskaya.....</i>	24
Formulary system and evidence-based National Formulary of Medicines as a basis for ensuring rational pharmacotherapy <i>M.M. Sachek, N.E. Kheifets, I.V. Malakhova, D.F. Kunitskiy, T.I. Kot, S.N. Nikolaeva, S.A. Vanagel, M.Yu. Ovchinnikova, A.A. Shpakovskaya.....</i>	24
Expert evaluation of scientific work effectiveness in medicine and health care of Belarus and its improvement <i>M.M. Sachek, V.A. Filonyuk, I.V. Malakhova, T.V. Dudina, A.I. Elkina, M.G. Vasilevskaya</i>	26
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR CARDIOLOGY.....	28
Individualization of beta-adrenergic blockers treatment in patients with hypertrophic cardiomyopathy <i>S.M. Komissarova, N.N. Chakova, S.S. Niyazova, E.V. Krupnova, E.P. Mikhaleiko, N.V. Chebotaryova I</i>	28

Management of heart diseases and osteoporosis by influencing common mechanisms of its development <i>N.A. Manak, I.S. Karpova, S.P. Solovey</i>	29
Usage of normobaric intermittent hypoxic therapy in patients with stable angina and concomitant type 2 diabetes mellitus and prediabetes <i>S.P. Solovey, N.A. Manak, I.I. Krivorot, I.S. Karpova, S.A. Matskevitch, O.A. Barbuk</i>	31
Prediction of sudden death in the patients with dilated cardiomyopathy <i>T.G. Vaykhanskaya, A.V. Frolov, O.P. Melnikova, T.M. Koptuyukh, T.V. Kurushko, I.V. Sidorenko</i>	32
Diagnosis and pathogenetically proven treatment modality and no-reflow phenomenon prevention <i>L.Z. Polonetskiy, S.A. Savenko, T.L. Denisevich, V.I. Stelmashok, O.L. Polonetskiy, D.V. Romanovski</i> y.....	33
Anxiety and depressive disorders in patients with recurrent (post-operation) angina <i>S.A. Matskevich, O.A. Barbuk, E.S. Atroshchenko, I.S. Karpova, S.P. Solovey</i>	34
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY	36
Scientific and experimental basis for development of algorithm for sanitary – virological control of human environment <i>T.V. Amvrosyeva, O.N. Kazinets, N.V. Poklonskaya, N. N. Baranovskaya</i>	36
Development of algorithm for laboratory diagnostic of BKV infection <i>K.L. Dedyulya, T.V. Amvrosyeva, N.V. Poklonskaya, Z.F. Bogush, O.N. Kazinets, V.A. Zemlyanskiy</i>	37
First case detection of rickettsia raoultii sp. Nov. - Pathogen of spotted fever in ticks of the republic of Belarus <i>N.P. Mishaeva, S.E. Yashkova, T.A. Senkovets, I.A. Azarova, V.A. Gorbunov</i>	38
Development of national surveillance system for norovirus infection and predominate norovirus genotypes database <i>N.V. Poklonskaya, T.V. Amvrosyeva, K.L. Dedyulya, N.N. Baranovskaya, Z.F. Bogush, O.N. Kazinets</i>	39
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER «MOTHER AND CHILD»	42
Features of clinical and laboratory parameters of the hemostatic system and permeability of erythrocyte membranes in pregnant women with congenital heart disease <i>K.U. Vilchuk, I.V. Kurlovich, A.N. Barsukov, E.T. Zubovskaya, I.V. Mitroshenko, T.Yu. Yurkevich, I.G. Ilyich, M.V. Beluga, R.N. Demidova</i>	42
Program of follow-up of preterm infants after setting ventriculosubgaleal drainage <i>T.V. Gnedko, E.A. Ulezko, I.I. Payuk</i>	43
Diagnostic possibilities of endoscopy of children <i>K.U. Vilchuk, K.Yu. Marakhovskiy, M.G. Devyaltovskaya, E.V. Lasitskaya</i>	43
Music therapy applying in children with consequences of perinatal damage of neural system <i>M.G. Devyaltovskaya, A.V. Simchenko, E.A. Ulezko, N.V. Maratskaya</i>	45
Hyperbaric oxygenation in complex rehabilitation of children with perinatal lesions of Central Nervous System <i>M.G. Devyaltovskaya, A.V. Simchenko, E.A. Ulezko</i>	46
Nosologic spectrum skeletal dysplasias in the fetuses of early gestation, ultrasound and morphology features in the first trimester of pregnancy <i>A.A. Lazarevich, I.V. Novikova, I.V. Naumchik</i>	47
Nosologic spectrum and frequency of congenital heart defects in Belarus <i>E.G. Ilyina, A.A. Ershova-Pavlova., R.D. Khmel, I.V. Novikova, A.A. Lazarevich, N.I. Ragimova, O.V. Pribushenya, I.V. Naumchik</i>	48
The monitoring system in the number and frequency of congenital defects of the central nervous system in Belarus <i>K.U. Vilchuk, A.A. Ershova-Pavlova, G.I. Karpenko, R.D. Khmel, I.V. Naumchik</i>	49
Congenital malformations of cardiovascular system and related anomalies of other organs and systems in 1 and 2 trimesters fetuses <i>I.V. Novikova, A.A. Lazarevich, N.A. Venchikova, A.A. Ershova-Pavlova, I.V. Naumchik</i>	50
AZF region microdeletions in Y chromosome of infertile men in Belarus <i>E.G. Trebka, A.L. Markevich, N.B. Gusina, I.V. Naumchik</i>	51
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER OF HYGIENE	54
Bacteriological and molecular genetic analysis for fast identification of conditionally pathogenic microorganisms in food raw materials as well as food products <i>N.V. Dudchik, T.S. Treshchkova, T.A. Kanashkova, L.L. Ushkova, T.V. Grishchenkova, V.V. Treylib, T.O. Kozlova, S.A. Naumenko</i>	54

Studying actual nutrition by means of food products consumption frequency analysis <i>E.V. Fedorenko, I.I. Kedrova, A.V. Slavinskiy, O.N. Likhoshva, T.M. Yuraga</i>	55
Methodical approaches and criteria of the dietary intake of contaminants, food additives and the biologically active substances <i>E.V. Fedorenko</i>	56
Methodological approaches to the organization of analytical (laboratory) monitoring of pollutants in ambient air at the border of sanitary-protective and residential area <i>I.A. Prosviryakova</i>	57
Systematic approaches of the prognostication of the general somatical and productive caused morbidity of the workers <i>R.D. Klebanov, E.A. Nikolaeva</i>	58
Methodology hygienic assessment of the combined effects of noise and vibration conditions in dwellings <i>I.P. Shcherbinskaya, I.V. Solovyeva, N.P. Bykova, A.V. Kravtsov, D.V. Grintsevich</i>	59
The methodology for determining the microbiological indicators of the internal environment of the premises <i>I.P. Shcherbinskaya, N.V. Dudchik, V.V. Kravtsova, S.A. Naumenko, S.V. Marahovskaya</i>	60
New method of hygienic estimation of full transport vibration <i>I.P. Shcherbinskaya, I.V. Solovyeva, D.V. Grintsevich, N.P. Bykova, A.V. Kravtsov</i>	61
Acrylonitrile and acetonitrile determination in drinking water for emergency period <i>L.M. Kremko, O.V. Sarakach</i>	62
Determination of residual amount of penicillins in the food of animal origin by HPLC-MS/MS <i>O.V. Shulyakovskaya, E.I. Polyanskikh, E.P. Shupilova, L.L. Belysheva</i>	63
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR RADIATION MEDICINE AND ECOLOGY OF HUMAN	65
The prevalence and diagnostic significance of hypermethylation of promoter regions of 11 suppressor genes in prostate cancer <i>A.E. Silin, V.N. Martinkov, E.A. Nadyrov, E.V. Pestrikov, O.M. Liburkin, A.A. Zadorozhnyuk, S.L. Achinovich, I.B. Tropashko, A.A. Silina, S.M. Martynenko</i>	65
N.N. ALEXANDROV REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR ONCOLOGY AND MEDICAL RADIOLOGY	67
A study on the antitumor activity of low molecular weight heparins: local effects on tumor growth, angiogenesis and metastasis <i>V.I. Prokhorova, I.A. Kosenko, L.M. Shishlo, O.P. Matylevich, S.V. Lappo, T.P. Tsyurus, N.N. Kolyadko, L.A. Zaitseva, O.V. Gotko, E.A. Shulyak</i>	67
Assessing the risk of tumor progression in ovarian and cervical cancer patients using laboratory parameters <i>V.I. Prokhorova, I.A. Kosenko, S.V. Lappo, T.P. Tsyurus, L.A. Derzhavets, L.M. Shishlo, O.V. Gotko, L.A. Zaitseva, E.A. Shulyak</i>	68
Thrombotic risk evaluation, anticoagulant prophylaxis and treatment of venous thromboembolism with direct thrombin and factor Xa inhibitors in cancer patients with systemic inflammatory response syndrome <i>S.A. Krasniy, V.I. Prokhorova, N.N. Kolyadko, V.V. Dmitriev, L.N. Suslov</i>	69
Immunocytochemistry marker panels for differential and clarification cytological diagnostics of malignancy in pleural fluids <i>O.A. Erokhina, L.B. Klyukina, O.O. Kokhanovskaya, E.A. Gapanovich, M.N. Urbanovich, E.V. Tolkach</i>	70
Paclitaxel of national production for the treatment of breast cancer with bone marrow micrometastases <i>E.A. Zhavrid, N.N. Antonenkova, S.P. Kozlovskaya, R.M. Smolyakova, Yu.V. Karpeychik</i>	72
Devising and introducing the methodology for organization of medical care provision for cancer patients in the terminal stage of the disease <i>N.N. Antonenkova, I.D. Chernykh, O.V. Mychko, A.E. Okeanov, L.M. Kuryan, G.V. Yakimovich, N.B. Ermakov</i>	73
Results of application methods of complex treatment of patients with locally advanced non-small cell lung cancer IIIB (T4) stage with the use of neoadjuvant chemo- or chemoradiation therapy, the combined operations and adjuvant che- motherapy <i>V.V. Zharkov, V.P. Kurchin, A.N. Kurchenkov, S.A. Eskov</i>	74
Chemoradiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer with the use of improved spatial and temporal distribution of radiation dose <i>N.I. Krutilina, I.I. Minaylo, O.I. Moiseeva, L.B. Parkhomenko, N.A. Artemova, A.R. Ekshembeeva, D.V. Okuntsev</i>	75

REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER	
FOR TRANSFUSIOLOGY AND MEDICAL BIOTECHNOLOGY	
	77
Clinically safe ex vivo expansion technology of peripheral blood hematopoietic stem cells	
<i>E.V. Vasina, N.V. Petyevka, V.S. Kostyunina, V. A. Zmachinskiy, A.E. Ovodok, V.A. Smolnikova, A.V. Bakun, G.Ya. Hulup, A.L. Uss</i>	
	<i>77</i>
MDR1 gene polymorphism (C3435T) in chronic lymphocyte leukemia cells and their drug resistance ex vivo	
<i>A.I. Svirnovskiy, E.V. Krupnova, V.V. Pasyukov, A.S. Vasilevich, S.S. Niyazova, I.B. Taras, N.N. Chakova, E.P. Mikhaleiko, A.V. Bakun, N.A. Feduro, O.V. Sergievich, N.A. Dreychuk.....</i>	
	<i>78</i>
Technology of in vitro preparation of cell-based transplant to replace the bone defect in animals	
<i>S.M. Kosmacheva, N.N. Danilkovich, V.S. Derkachev, S.A. Alekseev, M.P. Potapnev.....</i>	
	<i>80</i>
Expansion of hematopoietic progenitors derived from human placenta after sampling main volume umbilical cord blood	
<i>O.G. Furman, V.S. Kostyunina, E.V. Vasina, N.V. Petyovka, G.Ya. Khulup, M.P. Potapnev.....</i>	
	<i>81</i>
Nestin expression in bone marrow mesenchymal stem cells of patients with epilepsy after neuroinduction in vitro	
<i>I.N. Severin, S.I. Ignatenko, E.V. Kozlov, N.V. Goncharova, S.M. Kosmachova, M.P. Potapnev.....</i>	
	<i>83</i>
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER	
FOR TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS	
	85
Medical technology of the differentiating electrophysiological assessment of spinal cord functions in polysegmental defeat of lower thoracic and lumbosacral spine	
<i>I.A. Ilyasevich, I.R. Voronovich, A.V. Zarovskaya, O.I. Shalatonina, E.V. Soshnikova, I.V. Kandybo, A.I. Yuzefovich, O.N. Vasko</i>	
	<i>85</i>
Medical technology of surgical treatment of malformation of Arnold-Chiari, complicated by syringomyelia	
<i>O.I. Dulub, S.A. Korchevskiy, I.A. Ilyasevich, A.A. Zarovskaya</i>	
	<i>86</i>
Surgical technique of spine osteosynthesis in patients with osteoporosis and construction for its implementation	
<i>N.A. Chumak, A.V. Babkin, O.I. Dulub, Z.V. Egorova.....</i>	
	<i>88</i>
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER	
FOR PULMONOLOGY AND PHTHISIOLOGY.....	
	90
The algorithm for tuberculosis care For patients with tdr-tb	
<i>E.M. Skryagina, G.L. Gurevich, A.E. Skryagin, A.P. Astrovko, V.V. Solodovnikova, M.I. Dusmikeeva</i>	
	<i>90</i>
The algorithm for tuberculosis care for patients with hiv infection	
<i>A.P. Astrovko, E.M. Skryagina, D.S. Paduto, G.L. Gurevich, A.E. Skryagin, M.I. Dusmikeeva.....</i>	
	<i>91</i>
The algorithm of tuberculosis surgical treatment in patients with multiple and extensively drug resistant tuberculosis	
<i>V.Ya. Kralko, G.L. Gurevich, E.M. Skryagina, O.M. Zalutskaya, A.E. Skryagin, D.I. Gorenok, M.M. Golaydo.....</i>	
	<i>92</i>
The algorithm of epidemiological auditof drug resistant tuberculosis	
<i>G.L. Gurevich, E.M. Skryagina, O.M. Kalechits, A.V. Bogomazova, A.P. Astrovko, D.A. Klimuk, A.F. Belko</i>	
	<i>93</i>
The risks of complications after pneumonectomy in patients with mdr/xdr tuberculosis	
<i>D.I. Gorenok, O.Yu. Zykun, E.S. Shevtsova, E.M. Skryagina, A.E. Skryagin, G.N. Tamashakina.....</i>	
	<i>94</i>
The specific structure of nontuberculous mycobacteria and their role in the development of pulmonary disease in belarus	
<i>O.M. Zalutskaya, E.M. Skryagina, V.Ya. Kralko, L.K. Surkova, V.V. Slizen, M.I. Dyusmikeeva.....</i>	
	<i>95</i>
The implementation of active cohort monitoring of safety and efficacy of anti-tb therapy	
<i>E.M. Skryagina, S.B. Setkina, I.P. Chernysh, A.M. Kuchko, M.I. Dusmikeeva.....</i>	
	<i>96</i>
Consultation of women with tuberculosis in obstetric gynecologic practice	
<i>I.I. Solonko, E.M. Skryagina, M.I. Dusmikeeva</i>	
	<i>97</i>
Approaches to reducing the professional tb incidence including an analysis of tb among workers in tb health facilities	
<i>D.A. Klimuk, G.L. Gurevich, E.L. Bobrukevich, O.M. Kalechits, E.M. Skryagina.....</i>	
	<i>98</i>
The mechanisms of improvement the adherence to tb treatment in outpatient stage	
<i>G.L. Gurevich, E.M. Skryagina, L.A. Zhilevich, A.P. Astrovko, M.I. Dusmikeeva.....</i>	
	<i>99</i>
Justification of the use of rapid laboratory diagnostic tests for patients with sputum smear negative pulmonary tb	
<i>E.M. Skryagina, V.Z. Rusovich, G.L. Gurevich, A.P. Astrovko, O.M. Zalutskaya, M.I. Dusmikeeva.....</i>	
	<i>99</i>

The development of material support mechanisms for patients and primary care providers in tuberculosis controlled outpatient treatment <i>G.L. Gurevich, L.A. Zhilevich, V.Z. Rusovich, E.I. Tkacheva, E.M. Skryagina, A.P. Astrovko, V.O. Vorobyev, M.I. Dusmikeeva</i>	100
The results of treatment of patients with multidrug resistant tuberculosis in gomel region <i>G.L. Gurevich, E.M. Skryagina, A.A. Holyavkin, D.A. Klimuk, M.I. Dusmikeeva</i>	101
The tuberculous pleurisy with multidrug resistance <i>M.I. Dusmikeeva, D.I. Gorenok, O.A. Kozlova, E.M. Skryagina, A.E. Skryagin, O.M. Zalutskaya</i>	102
The results of republican external quality assessment of mycobacterium tuberculosis drug susceptibility testing in 2014 <i>O.M. Zalutskaya, O.P. Sobeshchuk, E. N. Nikolenko, E.M. Skryagina</i>	103
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER FOR NEUROLOGY AND NEUROSURGERY	105
Correction of functional and metabolic disturbances in diabetic polyneuropathy and neuropathic pain <i>N.I. Nechipurenko, A.L. Tanin, I.D. Pashkovskaya, L.A. Vasilevskaya, A.I. Veres</i>	105
Treatment of multifocal dorsalgia in highly skilled athletes with a combined use of manual therapy and kinesio taping <i>V.K. Zabarovskiy, L.N. Anatskaya, E.A. Lositskiy, L.A. Vasilevskaya, L.A. Lukyanskaya, O.A. Yaroshevich</i>	106
Somatosensory evoked potentials in monitoring the effectiveness of manipulative therapy in patients with neck pain in combination with thoracic pain <i>V.K. Zabarovskiy, L.N. Anatskaya, T.V. Svinkovskaya</i>	108
Method for diagnostic of a stage decompensation or subcompensation of vestibular dysfunction in cases of unilateral peripheral vestibular defeat <i>S.A. Likhachev, I.V. Pleshko</i>	110
Method for diagnostic for the level of spinal cord pathology, accompanied by impaired urination <i>S.A. Likhachev, G.V. Zabrodets, A.V. Astapenko</i>	111
The method of differential diagnosis of epileptic seizure and neurogenic syncope <i>S.A. Likhachev, A.V. Astapenko, V.D. Rybakova, L.I. Matusevich, N.Yu. Shcherbina</i>	112
Method of topical diagnostics of atypical manifestation vestibular dysfunction <i>S.A. Likhachev, I.V. Pleshko</i>	113
BELARUSIAN MEDICAL ACADEMY OF POST-GRADUATE EDUCATION	115
Two new reagent kits allow to determinate the antiradical activity of biological fluids <i>P.A. Kiselev, V.S. Kamyshnikov, N.A. Oreshko, T.M. Yuraga, N.N. Kohnovich</i>	115
Features of behavior of rural residents of working age, affecting their health. <i>M.V. Shchhaveleva, V.I. Ivanova, S.Z. Glebko, D.D. Loktionov, A.Yu. Sokolov</i>	116
Health of persons with higher education <i>A.P. Romanova, N.G. Gvozd, M.V. Shchhaveleva</i>	117
BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY.....	119
Preparation and antimycobacterial properties of sterol esters of pyrazinecarboxylic acid <i>N.N. Kovganko, V.N. Kovganko, I.N. Slabko</i>	119
Method of static chewing efficiency evaluation in patients with malocclusion based on regression analysis <i>Yu.Ya. Naumovich</i>	120
The risk evaluation of unsuccessful children school adaptation <i>T.S. Borisova, M.M. Soltan, L.M. Matyukhina</i>	121
Methodology of creation and inclusion of products functionality in the organised children's food rations <i>T.S. Borisova, M.M. Soltan, T.N. Valakhanovich</i>	122
New method of surgical treatment of toxic injury of inferior alveolar nerve <i>I.O. Pohodenko-Chudakova, K.V. Vilkitzkaya</i>	124
Software package for designing dentures based on individual biomechanical analysis <i>S.S. Naumovich, S.V. Lemeshevskiy</i>	125
A rational method of creation of experimental model of submandibular region phlegmon <i>I.O. Pokhodenko-Chudakova, Yu.M. Kazakova, A.A. Kabanova</i>	126

Experimental model of direct dental implantation <i>I.O. Pokhodenko-Chudakova, T.L. Shevela</i>	128
Predictive value of neutrophil-lymphocytic coefficient (NLC) in patients with primary hypothyroidism after surgical treatment of thyroid papillary carcinoma <i>I.M. Khmara</i>	139
VITEBSK STATE MEDICAL UNIVERSITY	132
Allergen-specific immunotherapy of atopic bronchial asthma and allergic rhinitis with oral low-dose allergovaccines <i>L.R. Vykhristenko, D.K. Novikov</i>	132
Diagnosis and therapy of climacteric disorders in women with surgical and natural menopause <i>E.A. Kolbasava</i>	133
Correction of the proteolytic activity of acute adhesive intestinal obstruction <i>A.V. Bogdanovich</i>	135
Rationale for the choice of therapy of allergic diseases in children <i>O.V. Matyushchenko</i>	136
GOMEL STATE MEDICAL UNIVERSITY	138
Approbation of cancer screening method on preventive examination of population <i>V.N. Belyakovskiy, E.V. Voropaev, O.V. Osipkina, A.N. Volchenko, A.A. Zyatkov</i>	138
Screws, plate and intramedullar fixator with the antibacterial coating <i>D.V. Tapalskiy, V.A. Osipov, M.A. Yarmolenko, A.A. Rogachev, A.V. Rogachev</i>	139
Organizational technologies used to reduce mortality of the able-bodied population from diseases of the circulatory system <i>T.M. Sharshakova, A.L. Lopatina, I.A. Cheshik</i>	141
Patterns of systemic cytokine production in pregnant in cases of urogenital mycoplasmosis <i>T.N. Zakharenkova, E.I. Baranovskaya</i>	143
Pathomorphological changes in organs during daily impact of extreme factors in the experiment <i>N.A. Skuratova, L.M. Belyaeva, A.A. Kozlovskii, L.A. Martemyanova, S.A. Baranchuk</i>	145
The method of the innate immunity estimation <i>N.V. Gusakova, I.A. Novikova</i>	146
Study of group types of human synovial fluid <i>Yu.M. Chernyakova</i>	147
The device for treatment of clubfoot <i>V.P. Deykalo, G.V. Divovich</i>	149
Physiological-hygienic estimation of the combined action of the main air pollutants <i>M.A. Chaykovskaya</i>	150
GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY	152
Influence of consumption of injecting drugs on indicators of cellular immunity and the course of the disease at drug-addicted hiv of positive patients <i>E.P. Stanko, S.A. Lyalikov, V.M. Tsyrukunov, N.V. Matievsкая, S.A. Igumnov, A.P. Gelda</i>	152
The method of kinesiotherapy of pharyngeal muscles in treatment of dysfunctions auditory tube <i>E.N. Golovach</i>	153
New approaches in the metabolic correction of intermittent alcohol intoxication <i>S.V. Lelevich, A.G. Vinit'skaya, V.V. Lelevich, V.M. Sheybak</i>	154
Application of tryptophan in depressive disorders in patients with ischemic coronary disease with heart failure and ventricular arrhythmias <i>E.M. Doroshenko, V.A. Snezhitskiy, V.M. Pyrochkin, E.M. Surmach</i>	155
The method of reconstruction lateral wall of attic in patients with chronic purulent otitis media <i>O.G. Khorov, K.N. Golovach</i>	156
Index of subject headings	159
Index of research supervisors	161

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) 292-25-33
E-mail: info@belmapo.by
http://belmapo.by

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск
Тел. (017) 272-61-96; факс (017) 272-61-97
E-mail: bsmu@bsmu.by
http://www.bsmu.by

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск
Тел. (0212) 60-13-95; факс (0212) 37-22-34
E-mail: admin@vsmu.by
http://www.vsmu.by

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель
Тел. (0232) 74-41-21; факс (0232) 74-98-31
E-mail: gsmu@gsmu.by
http://gsmu.by

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно
Тел. (0152) 43-26-61; факс (0152) 43-53-41
E-mail: mailbox@grsmu.by
http://grsmu.by

ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации»

пос. Городище, 223027, Минский р-н, Минская обл.
Тел. (017) 507-04-18; факс (017) 507-04-17
E-mail: niimser@belcmt.by
http://www.gorodische.by

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

агродорожок Лесной, 223040, Минский р-н
Тел. (017) 265-23-01; факс (017) 265-47-04
E-mail: oncobel@omr.med.by
http://omr.by

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

Долгиновский тракт, 157, 200035, г. Минск
Тел. (017) 289-87-95; факс (017) 289-89-50
E-mail: niipulm@tut.by
http://www.rnpcpf.by

ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии»

ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск
Тел. (017) 267-32-67; факс (017) 267-30-93
E-mail: belriem@gmail.com
http://www.belriem.by

РУП «НПЦ гигиены»

ул. Академическая, 8, 220012, г. Минск
Тел. (017) 284-13-70; факс (017) 284-03-45
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: rnpc@blood.by
http://blood.by

ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии»

ул. Фрунзенская, 43, 223053, д. Боровляны,
Боровлянский с/с, Минский р-н, Минская обл.
Тел./факс (017) 265-42-22
E-mail: mail@oncology.by
http://oncology.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»

ул. П. Бровки, 7а, 220600, г. Минск
Тел. (017) 292-30-80; факс (017) 331-34-84
E-mail: rnpcmt@belcmt.by
http://rnpcmt.belcmt.by

ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»

ул. Ф. Скорины, 24, 220114, г. Минск
Тел./факс (017) 267-12-40
E-mail: ninh@mail.ru, info@neuro.by
http://www.neuro.by

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека»

ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель
Тел. (0232) 37-80-92
E-mail: rcrm@tut.by
http://www.rcrm.by

ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии»

ул. Кижеватова, 60, корп. 4, 220024, г. Минск
Тел. (017) 212-94-81; факс (017) 212-32-00, 212-29-15
E-mail: niito@tut.by
http://www.ortoped.by

ГУ «РНПЦ "Кардиология"»

ул. Р.Люксембург, 110 220036, г. Минск
Тел. (017) 207-37-62; факс (017) 286-14-66
E-mail: info@cardio.by
http://www.cardio.by

Научно-практическое издание

ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ БЕЛАРУСИ

Выпуск XIX

Рецензируемый научно-практический ежегодник

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы Т.Н. Беленова (рус.)
О.С. Капранова (рус.)
Ю.А. Лагутик (англ.)

Корректоры О.В. Алиновская
Д.В. Сивуров
А.Н. Тищенко

Компьютерная верстка С.Л. Абрамович
С.А. Ильин
О.С. Капранова

Подписано в печать 03.12.2014.

Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная № 1. Гарнитура Times.

Печать ризографическая. Усл. печ. л. 20,46 Уч.-изд. л. 21,12.

Тираж 150 экз. Заказ № 17

Выпущено по заказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека»

Зарегистрировано в Государственном реестре издателей, изготовителей

и распространителей печатных изданий Республики Беларусь

в качестве издателя печатных изданий 02.06.2014 за №1/340

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

государственного учреждения

«Республиканская научная медицинская библиотека»

ЛП № 02330/279 от 08.05.2014

ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск