

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»

БГМУ
*в авангарде медицинской
науки и практики*

Выпуск V



Минск-2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

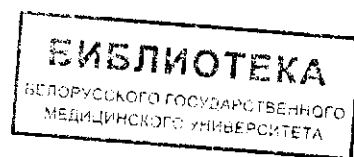
**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»**

**БГМУ В АВАНГАРДЕ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ
И ПРАКТИКИ**

Сборник научных трудов

выпуск V

Под редакцией ректора А.В. Сикорского,
проректора по научной работе О.К. Дорониной



Минск
2015

УДК 61:001] (091)

ББК 5+72

Б 11

Б 11 **БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: А.В. Сикорский, О.К. Доронина. — Минск: ГУ РНМБ, 2015. — Вып. 5. — 250 с. — 89 табл., 84 ил.**

ISBN 978-985-7044-29-0

В сборнике представлены научные статьи, посвященные Дню белорусской науки. Рассмотрены результаты исследований в области практического здравоохранения по решению проблем внутренних болезней, кардиологии, акушерства и гинекологии, гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней, психиатрии, неврологии и нейрохирургии, общей патологии, хирургии, онкологии, педиатрии, детской хирургии, стоматологии, травматологии и ортопедии, медицинского и фармацевтического образования, военной медицины и др. на современном этапе развития медицинской науки.

Издание рассчитано на широкий круг специалистов, преподавателей, студентов и аспирантов.

До 2015 г. сборник издавался под заглавием «БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики».

УДК 61:001] (091)

ББК 5+72

Ответственные за выпуск — О.К. Доронина, Е.И. Гудкова

Рецензенты:

канд. физ. наук, доц. Мушкина О.В., д-р мед. наук, проф. Чучко В.А., канд. мед. наук, доц. Казеко Л.А., канд. мед. наук, доц. Бич Т.А., канд. мед. наук, доц. Яковлева Е.В., д-р мед. наук, проф. Мохорт Т.В., канд. мед. наук, доц. Александрова Л.Л., д-р мед. наук, проф. Наумович С.А., канд. мед. наук, доц. Полянская Л.Н., канд. мед. наук, доц. Пищинский И.А., канд. хим. наук, доц. Борщенская Т.И., д-р мед. наук, проф. Потапнев М.П., канд. мед. наук, доц. Корнелюк И.В., канд. мед. наук, доц. Мирная Е.А., канд. мед. наук, доц. Модринская Ю.В., канд. мед. наук, доц. Алексейчик С.Е., канд. мед. наук, доц. Почтанцев Ю.А., канд. мед. наук, доц. Новикова Р.А., канд. мед. наук, доц. Гончарик Т.А., канд. мед. наук, доц. Ярошевич С.П., канд. мед. наук, доц. Царева С.Н., канд. мед. наук, доц. Лобачевская О.С., канд. мед. наук, доц. Полонейчик Н.М., канд. мед. наук, доц. Шепетько М.Н., канд. мед. наук, доц. Беспальчук А.П., канд. хим. наук, доц. Борщенская Т.И., канд. мед. наук, доц. Давыдова Л.А., канд. мед. наук, доц. Конопелько Г.Е., д-р мед. наук, доц. Трушель Н.А., канд. мед. наук, доц. Бармуцкая А.З., асс. Вилькицкая К.В., д-р мед. наук, проф. Походенько-Чудакова И.О., канд. мед. наук, доц. Бацукова Н.Л., канд. мед. наук, доц. Михалюк С.Ф., д-р мед. наук, проф. Генералов И.И., канд. фарм. наук, доц. Борисевич С.Н., д-р мед. наук, доц. Докукина Т.В., канд. мед. наук, доц. Логинова И.А., канд. мед. наук, доц. Герасименко Д.С., канд. мед. наук, доц. Хурса Р.В., канд. мед. наук, доц. Семенов И.П., канд. мед. наук, доц. Гусева Ю.А., канд. мед. наук, доц. Портянко А.С., канд. мед. наук, доц. Астапов А.А., канд. мед. наук, доц. Борисов А.В., д-р мед. наук, проф. Карпов И.А., канд. мед. наук, доц. Сулковская С.П., д-р мед. наук, проф. Висмонт Ф.И., канд. мед. наук, доц. Шишко Е.И., канд. мед. наук, асс. Качан Т.В., канд. мед. наук, доц. Соломевич А.С., канд. биол. наук, асс. Ламан И.В., канд. мед. наук, доц. Гайдук В.С., канд. мед. наук, асс. Мохорт Е.Г., канд. мед. наук, доц. Гедревич З.Э., канд. мед. наук, доц. Корнелюк И.В., канд. мед. наук, доц. Лобачевская О.С., канд. мед. наук, доц. Тесевич Л.И., канд. мед. наук, доц. Логинова И.А., канд. мед. наук, доц. Гайдук В.С., канд. мед. наук, доц. Панкратова Ю.Ю., канд. мед. наук, доц. Портянко А.С., д-р мед. наук, проф. Сорока Н.Ф., канд. мед. наук, доц. Скороход Г.А., д-р мед. наук, проф. Дедова Л.Н., канд. мед. наук, доц. Полонейчик Н.М., канд. мед. наук, доц. Бацукова Н.Л., д-р мед. наук, проф. Скугаревский О.А., д-р мед. наук, проф. Таганович А.Д., д-р мед. наук, проф. Хапалюк А.В., д-р мед. наук, проф. Строщий А.В., канд. мед. наук, доц. Павлович Т.П.

ISBN 978-985-7044-29-0

© Составление. УО БГМУ, 2015.

© Оформление. ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2015.

лах нормы. Установлено статистически значимое различие по частоте выявления пониженного уровня экспрессии гена ERCC1 в группе пациентов со IIА стадией заболевания (37,5%) в сравнении с IА стадией (4,76%, $p < 0,05$). При анализе частот встречаемости гипер- и гипоекспрессии гена ERCC1 у пациентов с НМРЛ в зависимости от степени распространенности первичной опухоли согласно TNM классификации обнаружено статистически значимое понижение экспрессии исследуемого гена в группе Т2 (19,15%) в сравнении с Т1 группой (7,14%, $p < 0,05$).

Прогрессирование заболевания (развитие отдаленных метастазов) в течение года с момента постановки диагноза отмечено у двоих пациентов (2,6% от общего числа пациентов), в обоих случаях опухолевая ткань характеризовалась пониженным уровнем экспрессии гена ERCC1 (18,2% от случаев гипоекспрессии гена ERCC1). В результате статистической обработки данных установлена достоверно значимая связь между гипоекспрессией гена ERCC1 и риском метастазирования ($r_s = 0,552$; $p < 0,01$). Предварительный анализ не выявил прогрессирования заболевания среди обследованных пациентов группы химиотерапии ($n = 16$).

Заключение. Таким образом, экспрессия гена ERCC1 может являться маркером неблагоприятного течения заболевания в группе пациентов с немелкоклеточным раком легкого без адъювантной химиотерапии, позволяя выявлять группы лиц «высокого риска» при данной патологии. Пониженный уровень экспрессии гена ERCC1 достоверно чаще встречается у пациентов с IIА стадией заболевания, чем у пациентов с IА стадией, что возможно является объяснением низкой чувствительности к препаратам платины НМРЛ на ранних стадиях заболевания, продемонстрированной в ряде клинических испытаний.

Статистически значимое преобладание частоты встречаемости гипоекспрессии гена ERCC1 при Т2 степени распространенности первичной опухоли позволяет использовать для стратификации пациентов по вероятности выявления прогностического уровня экспрессии гена ERCC1 не только клиническую стадию заболевания, но и размер опухоли.

Литература

1. Dela Cruz, C.S. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention / C.S. Dela Cruz, L.T. Tanoue, R.A. Matthay // Clin. Chest Med. — 2011. — Vol. 32, № 4. — P. 605–644.
2. Имянитов, Е.Н. Молекулярная патология рака легкого: клинические аспекты / Е.Н.Имянитов // *Практ. онкология*. — 2006. — № 3. — С. 131–137.
3. Mendelson, J. Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer / J. Mendelson, J. Baselga // J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 21, № 14. — P. 2787–2789.
4. Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer / G. Myrdal [et al.] // *Thorax*. — 2004. — Vol. 59, № 1. — P. 45–49.
5. Переводчикова, Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Н.И. Переводчикова // *Практ. медицина*. — 2005. — С. 123–141.
6. RT-PCR versus immunohistochemistry for correlation and quantification of ERCC1, BRCA1, TUBB3 and RRM1 in NSCLC / A. Vilmar [et al.] // *Lung Cancer*. — 2012. — Vol. 75, № 3. — P. 306–312.
7. ERCC1 isoform expression and DNA repair in non-small-cell lung cancer / L. Friboulet [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 368, № 12. — P. 1101–1110.
8. Choline phosphate cytidylyltransferase- α is a novel antigen detected by the anti-ERCC1 antibody 8F1 with biomarker value in patients with lung and head and neck squamous cell carcinomas / A. Vaezi [et al.] // *Cancer*. — 2014. — Vol. 120, № 12. — P. 1898–1907.

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ НА ФОНЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Смирнова Е.С., Митьковская Н.П.

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В статье представлены результаты обследования 166 пациентов с острым инфарктом миокарда. Изучены особенности динамики провоспалительного цитокина интерлейкина-6 и определены целевые уровни гликемического контроля.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гипергликемия.

Summary. Results of the examination of 166 patients with acute myocardial infarction are presented in the article. Investigation of interleukin-6 level dynamic was performed and optimal glucose range was determined in patients with hyperglycemia and myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, hyperglycemia.

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) занимает особое положение в общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы в связи с высокой летальностью. Повышение уровня глюкозы в остром периоде ИМ является широко распространенным признаком и наблюдается более чем у 50% пациентов независимо от наличия сахарного диабета в анамнезе. По результатам исследований установлено прогностическое значение гипергликемии при ИМ вне зависимости от наличия сахарного диабета в анамнезе. Так, при увеличении уровня глюкозы у пациентов с ИМ на 1 ммоль/л летальность повышается на 4% у пациентов без сахарного диабета в анамнезе [4]. Вместе с тем в настоящее время остаются малоизученными механизмы, объясняющие неблагоприятное влияние гипергликемии (ГГ) на течение и прогноз ИМ. Также остаются дискуссионными вопросы, касающиеся оптимальных целевых уровней гликемии в остром периоде ИМ.

Цель исследования — изучение динамики уровня интерлейкина-6 и определение целевых уровней гликемии у пациентов с ГГ в остром периоде ИМ.

Материалы и методы. В клиническое исследование были включены 166 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST, которые были доставлены в отделения интенсивной терапии и реанимации городских клинических больниц г. Минска. Указанные пациенты были разделены на 2 группы: 93 пациента с ИМ и ГГ (исследуемая группа) и 73 пациента с ИМ без ГГ (группа сравнения). Диагноз ИМ выставлялся на основании клинических, электрокардиографических и биохимических (энзимологических) критериев в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов. В исследуемую группу включались пациенты с уровнем глюкозы крови при поступлении более 8,0 ммоль/л и с отсутствием нарушений углеводного обмена в анамнезе [4]. Использовались клинические, антропометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Определение содержания цитокина интерлейкина-6 в периферической крови проводилось посредством иммуноферментного анализа. Образцы крови забирали в 1 и 7–10-е сут ИМ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica 10.0, Excel. Различия в группах считались значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$).

Статистически значимых различий в сравниваемых группах при анализе основных факторов сердечно-сосудистого риска не установлено (таблица).

Таблица — Клиническая характеристика обследуемых лиц

Показатель	ИМ и ГГ, n = 93	ИМ без ГГ, n = 73
Возраст, годы; Me (25–75%)	64 (55–74)	60 (52–67)
Мужской пол, % (n)	75 (70)	79 (58)
Курение, % (n)	37 (34)	33 (24)
Артериальная гипертензия, % (n)	91 (85)	86 (63)
Семейный анамнез ранней ишемической болезни сердца, % (n)	18 (17)	15 (11)
Индекс массы тела, кг/м ² ; Me (25–75%)	28 (26–31)	27 (25–31)

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований указывают на то, что быстрые и существенные изменения уровня глюкозы могут приводить к оксидативному стрессу, который является более выраженным, чем при хронической длительной ГГ. При этом оксидативный стресс является пусковым фактором для процессов воспаления и впоследствии инсулино-

резистентности, что может усугублять ГГ. Так, согласно данным литературы, в последние годы активно обсуждается роль провоспалительных цитокинов в развитии инсулинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца. В ходе исследований, подразумевающих индукцию ГГ, наблюдалось увеличение концентрации интерлейкина-6 на фоне повышения уровня глюкозы [2, 3, 5]. По результатам нашего исследования, включавшего пациентов с ИМ без нарушений углеводного обмена в анамнезе, выявлены достоверно более высокие значения провоспалительного цитокина интерлейкина-6 в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (рисунок). При этом исследования продемонстрировали неблагоприятную прогностическую значимость повышения уровня интерлейкина-6 у пациентов с ИМ в отношении увеличения летальности, развития рецидива ИМ, жизнеугрожающих аритмий, ранней постинфарктной стенокардии, застойной сердечной недостаточности в постинфарктном периоде [1].

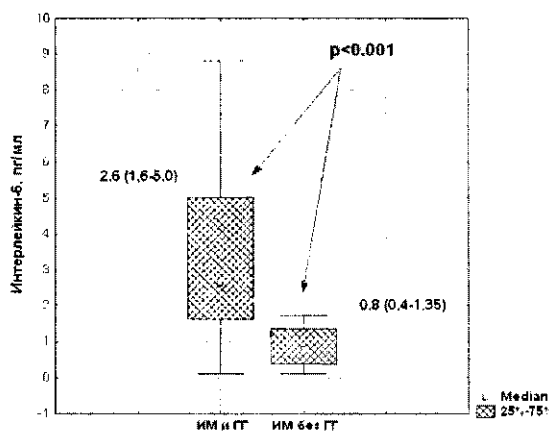


Рисунок — Значения интерлейкина-6 в исследуемых группах

В группе пациентов с ИМ и ГГ оценивались уровни интерлейкина-6 в динамике на 1 и 7–10-е сут ИМ с целью изучения влияния снижения уровня глюкозы на активность воспалительного ответа у пациентов с ИМ и ГГ. В ходе исследования установлено достоверное снижение уровня интерлейкина-6 (2,8 (1,65–5,4) и 0,8 (0,2–2,1) пг/мл соответственно, $p < 0,01$) при достижении уровня глюкозы крови менее 8 ммоль/л в группе пациентов с ИМ и ГГ.

Проанализирована частота развития рецидивирующих коронарных событий у пациентов с ИМ и ГГ за период стационарного лечения в зависимости от целевых уровней гликемии (ЦУГ). В группе пациентов с ИМ и ГГ с ЦУГ 4,5–6,1 ммоль/л и в группе с ИМ и ГГ с ЦУГ 6,2–8,0 ммоль/л при оценке частоты развития рецидивирующих коронарных событий (рецидив инфаркта миокарда, ранняя постинфарктная стенокардия) статистически значимых различий не установлено (13,3 и 12,1% соответственно). При исследовании концентрации интерлейкина-6 (0,9 (0,1–2,2) и 0,7 (0,3–2,0) пг/мл соответственно) в конце острого периода заболевания достоверных различий в сравниваемых подгруппах не установлено.

Заключение. Таким образом, для пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе характерно течение заболевания на фоне прогностически неблагоприятных воспалительных изменений, включающих более высокие значения интерлейкина-6. Снижение уровня глюкозы крови менее 8 ммоль/л у пациентов с ИМ и ГГ сопровождается уменьшением активности указанного провоспалительного цитокина. В подгруппах пациентов с ИМ и ГГ с ЦУГ 4,5–6,1 и 6,2–8,0 ммоль/л при оценке уровня интерлейкина-6, а также частоты развития рецидивирующих коронарных событий достоверных различий не установлено. Основываясь на данных, полученных в ходе исследования, можно сделать вывод о том, что оптимальный целевой уровень гликемии у пациентов с ИМ и ГГ составляет менее 8,0 ммоль/л.

Литература

1. Использование биомаркеров — цитокинов в диагностике и прогнозировании течения инфаркта миокарда / М.В. Зыков [и др.]; КСМГМА Минздравсоцразвития, Ин-т комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; под общ. ред. М.В. Зыкова. — Кемсрево, 2011. — 24 с.
2. Ceriello, A. Cardiovascular effects of acute hyperglycaemia: pathophysiological underpinnings / A. Ceriello // *Diabetes Vasc. Dis. Res.* — 2008. — Vol. 5, № 4. — P. 260–268.
3. Effect of acute hyperglycaemia, long-term glycaemic control and insulin on endothelial dysfunction and inflammation in Type 1 diabetic patients with different characteristics cells / A. Ceriello [et al.] // *Diabetic Med.* — 2010. — Vol. 27, № 8. — P. 911–907.
4. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome. A Scientific Statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / P. Deedwania [et al.] // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117, № 12. — P. 1610–1619.
5. Ye, J. Mechanisms of insulin resistance in obesity / J. Ye // *Front. Med.* — 2013. — Vol. 7, № 1. — P. 14–24.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ФАКТОР КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Смолякова М.В.^{1, 2}, Митьковская Н.П.¹, Калачик О.В.²

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

²Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая больница» Республиканский центр нефрологии и почечно-заместительной терапии, Минск, Республика Беларусь

Реферат. Статья содержит информацию об особенностях метаболического синдрома у реципиентов трансплантата почки в среднеотдаленном послеоперационном периоде, подчеркивает важность своевременной диагностики и коррекции данной патологии с целью снижения кардиоваскулярной летальности.

Ключевые слова: метаболический синдром, реципиенты трансплантата почки, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия.

Summary. This article includes information about specialties of metabolic syndrome in kidney transplant recipients in renal transplant recipients in the late postoperative period. It emphasizes the importance of timely diagnosis and correction this abnormality to reduce cardiovascular mortality.

Keywords: metabolic syndrome, renal transplant recipients, central obesity, hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia.

Введение. Трансплантация донорской почки в настоящее время рассматривается как оптимальный метод почечно-заместительной терапии, который обеспечивает высокое качество жизни и предпочтителен для государства с экономической точки зрения. Кардиоваскулярная летальность реципиентов с функционирующим трансплантатом признана одной из ведущих причин, снижающих эффективность пересадки в отдаленные сроки после операции. Метаболический синдром является независимым фактором риска кардиоваскулярных катастроф. Публикации свидетельствуют о том, что «синдром X» встречается у реципиентов почечного трансплантата чаще, чем в общей популяции [5], причем у женщин чаще, чем у мужчин [1]. По данным европейских исследований, он ассоциирован с ухудшением, а при прогрессировании — утратой функции трансплантата и высокой летальностью пациентов [3]. Однако по результатам китайских ученых нет убедительных данных о возрастании риска прогрессирования метаболического синдрома при хронической дисфункции трансплантата [6].

Цель исследования — изучение частоты встречаемости метаболического синдрома у реципиентов трансплантата почки в среднеотдаленном послеоперационном периоде; изучение влияния метаболического синдрома на развитие кардиоваскулярных осложнений у этой группы пациентов и обоснование необходимости своевременной диагностики и коррекции данной патологии.