

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**

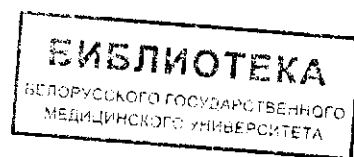
**Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»**

**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. Новицова 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. Герасименок 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.

4,01–5,00 мкм ( $Z = 4,47$ ;  $p = 0,000$ ), на расстоянии 5,01–6,00 мкм ( $Z = 4,18$ ;  $p = 0,000$ ). Более высокая результативность применения фторгеля по сравнению с фторпенкой может быть объяснена содержанием в нем ортофосфорной кислоты (<3%) и соответственно более низким значением pH этой лекарственной формы при одинаковой концентрации фтора (12300 ppm) и одинаковым носителем фтора — фториде натрия.

**Заключение.** На основе полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Использование фторлака приводит к повышению концентрации фтора на расстоянии не менее 7 мкм от поверхности эмали, данное повышение наиболее выражено по сравнению с другими лекарственными формами и контролем.

2. Применение фторгеля приводит к достоверному повышению концентрации фтора на расстоянии 1,01–5,00 мкм от поверхности эмали, но достоверно меньшему на участке 1,01–3,00 мкм этого диапазона по сравнению с применением фторлака.

3. Использование фторпенки приводит к достоверно меньшему повышению концентрации фтора на расстоянии 2,01–6,00 мкм по сравнению с фторгелем.

#### Литература

1. Луцкая, И.К. Принципы эстетической стоматологии / И.К. Луцкая. — М.: Мед. лит., 2012. — 206 с.
2. Терехова, Т.Н. Профилактика стоматологических заболеваний / Т.Н. Терехова, Т.В. Попруженко. — Минск, 2004. — 526 с.
3. Bottenberg, P. What fluoride compound has the greatest effect in the fight against dental caries / P. Bottenberg // Rev. Belge Med. Dent. — 1998. — Vol. 53, № 1. — P. 309–317.
4. Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries / J.A. Weintraub [et al.] // J. Dent. Res. — 2006. — Vol. 85, № 2. — P. 172–176.
5. Lam, A. Caries management with fluoride agents / A. Lam, C.H. Chu // NY State Dent. J. — 2012. — Vol. 78, № 6. — P. 29–36.
6. Maguire, A. ADA clinical recommendations on topical fluoride for caries prevention / A. Maguire // Evid Based Dent. — 2014. — Vol. 15, № 2. — P. 38–39.
7. Prevention. Part 7: Professionally applied topical fluorides for caries prevention / R. Hawkins [et al.] // Br. Dent. J. — 2003. — Vol. 195, № 6. — P. 313–317.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ОТДАЛЕННОМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ

Григоренко Е.А.<sup>1</sup>, Митьковская Н.П.<sup>1</sup>, Руммо О.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая больница» Республиканский научно-практический центр «Трансплантации органов и тканей», Минск, Республика Беларусь

**Реферат.** Обследовано 164 пациента Республиканского центра трансплантации органов и тканей Республики Беларусь: 75 реципиентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени, и 89 пациентов, перенесших трансплантацию почки. Исследование носило проспективный характер, что предполагало включение пациентов в исследуемые группы на этапе их нахождения в листе ожидания. У реципиентов трансплантатов печени и почки обнаружено достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота и эндотелина-1. Помимо этого, пациенты, перенесшие трансплантацию почки, через 12 мес. после операции имели более высокий уровень молекулы межклеточной адгезии VCAM и P-селектина.

**Ключевые слова:** реципиенты трансплантатов органов, эндотелиальная дисфункция, факторы кардиоваскулярного риска, осложнения иммуносупрессивной терапии.

**Summary.** The goal of the research is to conduct a prospective monitoring of the markers of endothelial malfunction in recipients of liver and kidney transplants at the stage of entering the patients on the waiting list and in the long-term postoperative period. 164 patients of the Republican Center

of Organ and Tissue Transplantations in the Republic of Belarus were examined: 75 recipients of orthotopic liver transplants and 89 recipients of kidney transplants. The research was of a prospective nature which presupposed that the patients would be included into the study groups when they were on the waiting list. A significant rise in the level of nitric oxide metabolites and of endothelin-1 was discovered in the recipients of liver and kidney transplants. In addition to it, the kidney transplant recipients had a higher level of molecules of cell-cell adhesion VCAM and P-selectin.

**Keywords:** recipients of organ transplants, endothelial malfunction, factors of cardiovascular risk, complications of immunosuppressive therapy.

**Введение.** Концепция эндотелиальной дисфункции получает все большее признание как фактор риска при ряде различных коморбидных заболеваний, в т. ч. системном атеросклерозе [1–3]. При прогнозировании течения посттрансплантационного периода и оценке сердечно-сосудяного риска у реципиентов трансплантатов печени и почки сохраняется актуальность и научно-практическая значимость клинической оценки динамики уровня маркеров эндотелиальной дисфункции.

**Цель исследования** — проспективное мониторирование маркеров эндотелиальной дисфункции у реципиентов, перенесших трансплантацию печени и почек, на этапе включения в лист ожидания и в отдаленном (более 12 мес.) послеоперационном периоде.

**Материалы и методы.** Обследовано 164 пациента Республиканского научно-практического центра трансплантации органов и тканей Республики Беларусь: 75 реципиентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (группа 1), и 89 пациентов, перенесших трансплантацию почки (группа 2). Исследование носило проспективный характер: все лица, нуждающиеся в трансплантации печени или почек, прошедшие полное обследование по утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь протоколам трансплантации, не имеющие противопоказаний к операции, давшие письменное информированное согласие на проведение трансплантации, вошли в исследуемые группы на этапе их нахождения в листе ожидания. Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов холтеровского мониторирования в исследуемых группах реципиентов трансплантатов печени и почек при их постановке в активный лист ожидания выявил увеличение частоты встречаемости желудочковых нарушений ритма у лиц, имеющих изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ покоя, в обеих группах (таблица 1).

Таблица 1. — Частота регистрируемых нарушений ритма в группах исследования по результатам холтеровского мониторирования

Вид аритмии (P±m)	Группа 1 лист ожидания, n = 12		Группа 2 лист ожидания, n = 14	
	абс.	на 100 обследованных	абс.	на 100 обследованных
Синусовая тахикардия	11	91,78±12,36	12	85,71±26,13
Наджелудочковые экстрасистолы	10	83,34±16,68	11	78,57±19,29
Желудочковые экстрасистолы, в т. ч. аллоритмии	6	50,01±7,69	13	92,86±24,04*
Желудочковые тахикардии	5	41,67±6,23	2	14,28±2,19*

Примечание — \* — достоверность различия показателей при p<0,05.

При сравнительной оценке показателей эхокардиографии, полученных при выполнении исследования в М- и В-режиме, среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у реципиентов донорской почки достоверно превышало аналогичный показатель в

группе 1 ( $105,43 \pm 7,21$  и  $84,21 \pm 3,18$  г/м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,05$ ), при этом индекс относительной толщины стенки (ИОТС) левого желудочка в диастолу в обеих группах исследования соответствовал нормальным значениям ( $< 0,45$ ).

В группе реципиентов донорской почки отмечалось уменьшение отношения скорости раннего к скорости позднего наполнения левого желудочка, что является признаком наличия диастолической дисфункции ЛЖ ( $0,89 \pm 0,06$  и  $1,25 \pm 0,05$  соответственно,  $p < 0,05$ ). У реципиентов донорской печени отмечено достоверное уменьшение отношения скорости раннего к скорости позднего наполнения правого желудочка (ПЖ), что является признаком наличия его диастолической дисфункции ( $0,92 \pm 0,04$  и  $1,27 \pm 0,08$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, в предоперационном периоде у реципиентов трансплантатов печени, имеющих изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ покоя, были выявлены пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии и систоло-диастолическая дисфункция правого желудочка. Реципиенты трансплантатов почки помимо неблагоприятного сочетания традиционных факторов кардиоваскулярного риска имели высокую частоту выявления желудочковых аллоритмий, увеличение ИММЛЖ и диастолическую дисфункцию левого желудочка.

Исследование маркеров эндотелиальной дисфункции при проспективном наблюдении за реципиентами трансплантатов органов было направлено на поиск неконвенционных факторов кардиоваскулярного риска, влияющих на развитие атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы на этапе нахождения пациентов в листе ожидания и его прогрессирование в отдаленном послеоперационном периоде.

У реципиентов трансплантатов печени и почек отмечалось повышение концентрации фактора Виллебранда в сравнении с нормальными значениями, данный показатель у пациентов, перенесших трансплантацию почки, в отдаленном послеоперационном периоде был достоверно выше, чем в группе 1 ( $187,12 \pm 19,82$  и  $138,54 \pm 24,21\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Содержание стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови реципиентов трансплантатов печени и почки представлено в таблице 2. Согласно полученным данным, у реципиентов трансплантатов печени и почки в отдаленном послеоперационном периоде обнаружено достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота: в 1-й группе данный показатель составил в среднем  $45,83 \pm 3,57$  мкмоль/л, во 2-й группе —  $54,4 \pm 4,33$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ . На этапе включения в лист ожидания реципиентов донорской печени и почки уровень метаболитов оксида азота составлял  $49,9 \pm 4,77$  и  $51,8 \pm 5,12$  мкмоль/л соответственно. У реципиентов трансплантатов печени после операции уровень метаболитов оксида азота был ниже, чем в группе реципиентов трансплантатов почки, что может быть связано с более выраженной эндотелиальной дисфункцией, предшествующей органозамещающей операции.

Таблица 2. — Содержание метаболитов оксида азота в сыворотке крови реципиентов донорских органов

Показатель (M±m)	Группы исследования			
	группа 1 лист ожидания, n = 65	группа 1 после трансплантации, n = 61	Группа 2 лист ожидания, n = 71	Группа 2 после трансплантации, n = 69
Содержание метаболитов NO, мкмоль/л	49,9±4,77	45,83±3,57*	51,8±5,12	54,4±4,33
Примечание — * — достоверность различия показателей в группах исследования после трансплантации при $p < 0,05$ .				

Сравнение уровней эндотелина-1 у реципиентов трансплантатов печени и почек подтверждает достоверное повышение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови реципиентов

трансплантатов почки в отдаленном послеоперационном периоде ( $37,6 \pm 1,8$  нг/мл при включении в лист ожидания и  $47,7 \pm 4,3$  нг/мл через 12 мес. после трансплантации,  $p < 0,05$ ). В процессе статистической обработки данных установлено, что уровень эндотелина-1 у реципиентов трансплантатов печени также достоверно превышает нормальные показатели. На этапе нахождения пациентов в листе ожидания он значительно ниже, чем в послеоперационном периоде ( $38,3 \pm 6,1$  и  $51,3 \pm 8,5$  нг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ).

Установлено, что средняя концентрация молекулы адгезии VCAM у реципиентов трансплантатов почки в отдаленном послеоперационном периоде составила  $980,4 \pm 128,4$  нг/мл, в группе реципиентов донорской печени данный показатель был  $565,24 \pm 46,26$  нг/мл,  $p < 0,01$ . На этапе включения в активный лист ожидания реципиентов печени и почки данный показатель составил  $550,06 \pm 25,86$  и  $542,39 \pm 41,58$  нг/мл соответственно. Таким образом, средняя концентрация VCAM оказалась достоверно выше в отдаленном послеоперационном периоде в группе реципиентов донорской почки, несмотря на отсутствие различий при включении реципиентов двух исследуемых групп в лист ожидания.

Средние концентрации Р-селектина в послеоперационном периоде составили для 1-й группы  $251,43 \pm 14,28$  нг/мл, для 2-й группы —  $309,47 \pm 10,18$  нг/мл,  $p < 0,05$ , до трансплантации данные показатели в исследуемых группах были сопоставимы и составили  $289,54 \pm 9,12$  и  $299,17 \pm 11,45$  нг/мл соответственно. Средние уровни Е-селектина были практически одинаковыми во всех группах:  $59,39 \pm 4,37$  и  $69,87 \pm 6,37$  нг/мл в группе 1 до и после трансплантации,  $54,47 \pm 2,98$  и  $67,34 \pm 8,12$  нг/мл в динамике в группе 2.

**Заключение.** Проспективное мониторирование маркеров эндотелиальной дисфункции у реципиентов, перенесших трансплантацию печени и почек, на этапе включения в лист ожидания и в послеоперационном периоде позволило сделать следующие выводы:

1. У реципиентов трансплантатов печени и почки в отдаленном послеоперационном периоде обнаружено достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота. У реципиентов трансплантатов печени после проведенной операции уровень метаболитов оксида азота был ниже, чем в группе реципиентов трансплантатов почки, что может быть связано с более выраженной эндотелиальной дисфункцией, предшествующей органозамещающей операции.

2. Сравнение уровней эндотелина-1 у реципиентов трансплантатов органов подтверждает достоверное повышение его содержания в сыворотке крови реципиентов трансплантатов почки в посттрансплантационном периоде. Установлено, что уровень эндотелина-1 у реципиентов трансплантатов печени также достоверно превышает нормальные показатели, на этапе нахождения пациентов в листе ожидания он значительно ниже, чем в послеоперационном периоде.

3. Реципиенты трансплантатов почки после операции имеют более высокий уровень молекул межклеточной адгезии VCAM и Р-селектина, что отражает наличие воспалительного процесса и эндотелиальной дисфункции.

#### Литература

1. Коркушко, О.В. Эндотелиальная дисфункция / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневка // Кровообіг та гемостаз. — 2010. — № 2. — С. 4–15.

2. Atherosclerosis, Vascular Remodeling, and Impairment of Endothelium-Dependent Relaxation in Genetically Altered Hyperlipidemic Mice / S. Bonthu [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biol. — 2009. — Vol. 17, № 11. — P. 2333–2340.

3. Tetrahydrobiopterin alters superoxide and nitric oxide release in prehypertensive rats / F. Cosentino [et al.] // J. Clin. Invest. — 2012. — Vol. 191, № 7. — P. 1530–1537.