

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(11)

2014 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.03.14.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 17,8. Уч.-изд. л. 16,01.
Зак. 1203.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2014

№ 1(11)

2014

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- Ю.Г. Григорьев, А.П. Бирюков**
Радиобиология мобильной связи: современные аспекты фундаментальных и прикладных исследований 6
- Р.К. Апсаликов, Ж.Б. Ибраева, Л.М. Пивина, А.М. Нуртанова, А.В. Липихина**
Научно-методологические основы мониторинга состояния здоровья экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области 17

Медико-биологические проблемы

- А.Ю. Абросимов, М.И. Рыженкова**
Папиллярный рак щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС: морфологические особенности первичных и рецидивных опухолей 24
- Е.А. Дрозд, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова**
Особенности формирования индивидуальных доз внутреннего облучения населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории 33
- А.В. Иванова**
Состояние липопероксидации в митохондриях мозга при гипогликемическом судорожном синдроме и различных способах его купирования 39
- И.Н. Николайкова, С.И. Вершинина**
Показатели иммунного статуса у пациентов с носительством вируса папилломы человека высокого онкогенного риска 47
- А.Н. Переволоцкий, Т.В. Переволоцкая**
Прогнозная оценка объемной активности радиоактивных изотопов инертных газов при штатном и аварийном выбросе Белорусской АЭС с реактором ВВЭР 53
- П.В. Уржумов, А.В. Возилова, П.Н. Донов, Е.А. Блинова, А.В. Аклеев**
Связь полиморфизма генов систем репарации ДНК с повышенным уровнем хромосомных aberrаций у облученных лиц 59

Reviews and problem articles

- Y. G. Grigoriev, A.P. Birukov**
Radiobiology mobile communication: modern aspects of fundamental and applied research 6
- R.K. Apsalikov, Zh.B. Ibrayeva, L.M. Pivina, A.M. Nurtanova, A.V. Lipikhina**
Scientific-methodological bases of health monitoring of population of East Kazakhstan region exposed to radiation 17

Medical-biological problems

- A.Yu. Abrosimov, M.I. Ryzhenkova**
Papillary thyroid carcinoma after Chernobyl accident: morphology of primary and recurrent tumors 24
- E. Drozd, Yu. Visenberg, N. Vlasova**
Peculiarities of formation of individual doses of internal exposure in population residing on the contaminated territory 33
- A.V. Ivanova**
Lipoperoxidation state of rat brain mitochondria at hypoglycemic convulsive syndrome and different ways of its arresting 39
- I.N. Nikolaykova, S.I. Verшинina**
Immune status in patients with human papillomavirus carriage high risk 47
- A.N. Perevolotsky, T.V. Perevolotskaya**
The predictive estimate of volumetric activity of radioactive isotopes of inert gases under normal and emergency emission of the Belarusian NPP with the PWR reactor 53
- P.V. Urzhumov, A.V. Vozilova, P.N. Donov, E.A. Blinova, A.V. Akleev**
Association of the DNA repair systems genes with elevated levels of chromosomal aberrations in exposed individuals 59

И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 1. Микроядерный тест в эритроцитах птиц 65

И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 2. Микроядерный тест в эритроцитах рыб 71

Клиническая медицина

И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович, Т.В. Калинина
Физический и психологический компоненты здоровья как характеристики качества жизни лиц пожилого и старческого возраста при разных условиях оказания медико-социальной помощи 76

О.В. Мурашко, О.К. Кулага
Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников 82

Н.М. Оганесян, А.Г. Карапетян
Отдаленные медицинские последствия аварии на ЧАЭС: биологический возраст и качество жизни ликвидаторов 90

А.Е. Силин, А.В. Коротаев, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, Т.В. Козловская, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко
Анализ спектра генетических вариантов рецептора липопротеинов низкой плотности в группе пациентов с гиперхолестеринемией 98

Е. А. Слепцова, А. А. Гончар
Первичный гиперпаратиреоз: значимые ультразвуковые критерии в диагностике аденомы паращитовидной железы 104

М.В. Фридман, С.В. Маньковская, Н.Н. Савва, Ю.Е. Демидчик
Результаты лечения спорадического папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков 111

I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 1. Micronucleus test in chicken erythrocytes

I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 2. Micronucleus test in fish erythrocytes

Clinical medicine

I.Moroz, T. Svetlovich, T. Kalinina
Physical and psychological health components as characteristics of quality of life of elderly and old people in various settings of medical and social care provision

O.V. Murashko, O.K. Kulaga
Endocrine disorder in women of reproductive age with benign cystic ovarian tumors

N.M. Hovhannisyan, A.G. Karapetyan
The remote medical consequences of failure on Chernobyl NPP: biological age and quality of the life of liquidators

A. Silin, A. Korotaev, V. Martinkov, A. Silina, T. Kozlovskaya, I. Tropashko, S. Martynenko
Spectrum analysis of genetic variants of low density lipoprotein receptor in the group of patients with hypercholesterolemia

H. Sleptsova, A. Gonchar
Primary hyperparathyroidism: significant ultrasound criterias in diagnostics of parathyroid adenoma

M. Fridman, S. Mankovskaya, N. Savva, Yu. Demidchik.
Sporadic papillary thyroid carcinoma in children and adolescents: the results of treatment

И.М. Хмара, Ю.В. Макарова, С.В. Петренко, С.М. Чайковский Йодная обеспеченность детей в Беларуси	120	I. Khmara, Y. Makarova, S. Petrenko, S. Tchaikovsky Iodine sufficiency of children in Belarus	
В. Шпудейко, Ж. Пугачева, Д. Новик, Наото Такахаша Пероксидаза – негативный острый миелоидный лейкоз с диффузным и гранулярным гликогеном в бластных клетках	129	V. Shpudeiko, J. Pugacheva, D. Novik, Naoto Takahashi Peroxidase negative acute myeloid leukemia with a diffuse or granular form of glycogen in blast cells. Case Report	
Обмен опытом		Experience exchange	
К.Н. Апсаликов, А.В. Липихина, Ш.Б. Жакупова Территория и население Карагандинской области Республики Казахстан, пострадавшие в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона. Архивно-аналитическая справка	135	K.N. Apsalikov, A.V. Lipikhina, Sh.B. Zhakupova Territory and population of Karaganda region of the Republic of Kazakhstan affected by the activity of Semipalatinsk nuclear test site. Archival analytical reference	
А.П. Бирюков, Е.В. Васильев, С.М. Думанский, И.А. Галстян, Н.М. Надежина Применение бизнес-интеллектуальных технологий OLAP и DATA MINING для оперативного анализа радиационно-эпидемиологических данных	141	A.P. Biryukov, E.V. Vasil'ev, S.M. Dumansky, I.A. Galstjan, N.M. Nadezhina Application business intelligent technologies OLAP and DATA MINING for operational analysis radiation-epidemiological data	
С.Д. Бринкевич, О.Г. Суконко, Г.В. Чиж, Ю.Ф. Полойко Позитронно-эмиссионная томография. Часть 2: Синтез и медицинское применение радиофармацевтических препаратов, меченых ^{18}F	151	S.D. Brinkevich, O.G. Sukonko, G.V. Chizh, Yu.F. Poloiko Positron-Emission Tomography. Part 2: Synthesis and Medical Applications of ^{18}F -Labeled Radiopharmaceuticals	
А.П. Саливончик, Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева Иммуноглобулин для подкожного введения как препарат выбора при лечении первичного иммунодефицита: история болезни	163	A.P. Salivonchik, E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva Immunoglobulin for subcutaneous administration as the drug of choice in the treatment of primary immunodeficiency: a case history	
Правила для авторов	171		

ИММУНОГЛОБУЛИН ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ КАК ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА: ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной
медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Заместительная терапия первичных иммунодефицитов с помощью препаратов иммуноглобулина для подкожного введения (ПКИГ) в настоящее время находит все большее применение. Использование ПКИГ значительно расширяет терапевтические возможности и положительно влияет на качество жизни пациента. В некоторых случаях (затрудненный венозный доступ, плохая переносимость препаратов иммуноглобулина для внутривенного введения) использование препарата иммуноглобулина для подкожного введения является методом выбора. Представленная ниже история болезни пациентки Е. наглядно демонстрирует возможности подкожного введения в достижении положительного результата при лечении первичного иммунодефицита.

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, препараты человеческого иммуноглобулина, иммуноглобулин для подкожного введения.

Первичные иммунодефициты (ПИД) – группа заболеваний, в основе которых лежат врожденные, генетически детерминированные, нарушения функций иммунной системы. В данный момент описано более 200 различных синдромов первичного иммунодефицита. Более 50% в структуре ПИД приходится на ПИД с нарушением антителообразования [1]. Сроки манифестации ПИД могут быть различны, однако наиболее часто клиническая манифестация заболевания приходится на ранний детский возраст и проявляется тяжелыми рецидивирующими заболеваниями респираторного и желудочно-кишечного тракта, частыми затяжными инфекциями ЛОР-органов, вызванными различными бактериальными агентами, в том числе оппортунистической флорой. Тяжелые патологические состояния у пациентов с ПИД могут вызывать:

- вирусы: цитомегаловирус (пневмония, гепатит), вирус парагриппа-3, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус (пневмония), энтеровирус и ротавирус (диарея), вирус простого герпеса, герпесвирус 6 типа (кожные поражения, менингиты);

- грибковые патогены: дрожжеподобные грибки рода *Candida* (кандидозный стоматит, «пеленчатый» дерматит, поражение почек, желчевыводящих путей, дерматит), плесневые грибки типа *Aspergillus* (пневмония);
- простейшие: протозойные инфекции (диарея, пневмония);
- бактерии: *Staphylococcus aureus*, *streptococci*, *enterococci* (пиодермия, рецидивирующий фурункулез, импетиго), *Pseudomonas aeruginosa*, *Pneumocystis jiroveci* (пневмония), *atypical mycobacteria*, *Pneumococcus*, *Haemophilus influenzae* и *Listeria*, *Legionella*, *Moraxella species*.

Характерна устойчивость к традиционной антибактериальной терапии, необходимость использования повторных курсов антибиотикотерапии, применение антибактериальных препаратов из группы резерва для достижения результата в подавлении инфекционного процесса. Отмечается также увеличение частоты возникновения аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Распространенность ПИД, по данным Европейского Общества по Первичным

Иммунодефицитам (ESID), составляет 1 случай на 25 000 - 100 000 населения. В Республике Беларусь число таких пациентов может достигать 2000 человек, однако на данный момент зарегистрировано всего около 200 больных с врожденными дефектами иммунитета. К сожалению, большинство синдромов ПИД на сегодняшний день не диагностируется, и пациенты умирают от инфекционно-септических, онкологических, неврологических, аутоиммунных и других осложнений данной патологии [2].

Ранняя диагностика и своевременное назначение лечения позволяет значительно увеличить выживаемость пациентов с ПИД, предотвратить хронизацию тяжелых инфекций, значительно снизить число онкологических и аутоиммунных осложнений данной патологии. На сегодняшний день единственным методом лечения синдромов первичного иммунодефицита является пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулина человеческого. Препарат вводится внутривенно либо подкожно с помощью специальной помпы. Большое значение имеет также постоянная и своевременная санация очагов хронической инфекции с применением антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов.

Применение препаратов человеческого иммуноглобулина для внутривенного введения (ВВИГ) позволяет достичь высоких концентраций IgG в сыворотке крови больного. Препарат вводится ежемесячно (с интервалом 3-4 недели) в месячной дозе 0,4 г/кг веса больного. Для достижения стойкого положительного эффекта необходимо придерживаться установленной схемы лечения, не допуская пропусков и перерывов в проведении инфузий. Современные ВВИГ, подвергшиеся сольвент-детергентному методу вирусной инактивации, обладают высоким уровнем безопасности в отношении инфекций и хорошим профилем переносимости. Так, данные 10-летнего наблюдательного исследования, проведенного в отношении препарата Октагам, свидетельствуют о низком уровне развития нежела-

тельных побочных явлений, которые отмечались лишь в 0,35% случаев и носили преимущественно легкий и умеренный характер (95% случаев). Как правило, отмечались головная боль, лихорадка и озноб [3].

Однако в некоторых случаях применение препаратов ВВИГ может быть ассоциировано с редкими, но достаточно тяжелыми системными осложнениями, такими, как анафилактический шок, острая почечная недостаточность, развитие гемолитической анемии, инфаркт миокарда, инсульт, венозная тромбоэмболия, асептический менингит [4]. Следовательно, проведение инфузий возможно только в условиях стационара либо дневного стационара, под наблюдением медицинского персонала. Существенным ограничением в использовании ВВИГ служит и затрудненный венозный доступ, который может быть серьезным препятствием к проведению систематической заместительной терапии, особенно в детском возрасте.

В настоящее время возможности терапии синдромов врожденного иммунодефицита значительно расширились благодаря использованию препаратов человеческого иммуноглобулина для подкожного введения (ПККИГ). В отличие от ВВИГ, препараты человеческого иммуноглобулина для подкожного введения практически не вызывают тяжелых системных нежелательных явлений, а регистрируемые осложнения, как правило, носят местный характер и связаны, в основном, с болью, зудом или гиперемией в месте инъекции. Низкое содержание IgA (не более 85 мкг/мл) позволяет предотвратить развитие тяжелых анафилактических реакций. Более высокая концентрация иммуноглобулина в препаратах ПККИГ (16,5%) по сравнению с препаратами ВВИГ (5-10%) позволяет уменьшить время проведения инфузии и сократить объем вводимой жидкости [4]. Инфузии производятся при помощи специальной помпы, которая обеспечивает введение заданного объема препарата с постоянной скоростью. Отсутствие тяжелых осложнений, отсутствие необходимости венозного доступа, легкость в использовании позволя-

ют больным или их родителям после короткого обучения проводить инфузии в домашних условиях самостоятельно, не прибегая к помощи медицинского персонала [6]. Это значительно улучшает качество жизни больных, позволяет вести обычный образ жизни без отрыва от посещений школы (работы) для ежемесячного проведения внутривенной инфузии в условиях ЛПУ. Следует отметить и отсутствие риска инфицирования, который неизбежен при частых повторных посещениях ЛПУ, что весьма актуально для больных с врожденными дефектами иммунитета.

Нельзя не отметить и другие преимущества подкожного введения. Так, использование ПККИГ позволяет достичь постоянной концентрации IgG в сыворотке крови пациента, без спадов и подъемов, характерных для внутривенного пути введения. Пиковые значения концентрации IgG после введения связывают с возрастанием риска развития различных нежелательных явлений, а в периоды спадов, которые, как правило, наблюдаются в течение недели до следующей плановой инфузии ВВИГ, описаны усталость и недомогание («эффект впадины») [7].

Ряд исследователей указывает также на возможность использования более низких доз иммуноглобулина для поддержания требуемого уровня IgG в крови больного при применении ПККИГ. Так, суммарная месячная доза ПККИГ была ниже на 28,3%, чем при использовании ВВИГ [8]. Данный факт свидетельствует о высокой терапевтической эффективности ПККИГ в лечении синдромов первичного иммунодефицита.

В Республике Беларусь зарегистрирован и разрешен к применению препарат иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения – ГАММАНОРМ, производства «Octapharma AB» (Швеция). Это готовый к употреблению раствор, который содержит широкий спектр антител против различных инфекционных агентов. В 1 мл ГАММАНОРМА содержится 165 мг нормального человеческого иммуноглобулина, содержание иммуноглобулина G составляет более 95% от общего содержания белка, содержание IgA не превышает

85 мкг/мл. Распределение подклассов IgG близко к таковым в плазме здорового человека: IgG1 – 59%, IgG2 – 36%, IgG3 – 4,9%, IgG4 – 0,5%, IgA – до 82,5 мкг/мл.

Случай из практики

Пациентка Е., родилась в декабре 2006 от второй беременности, вторых срочных родов. Вес при рождении 2800 г, рост 50 см. Течение беременности осложненное угрозой прерывания в раннем сроке. Впервые была госпитализирована в стационар в возрасте 2,5 месяцев по поводу острой респираторной инфекции (ОРИ), обструктивного бронхита. При дальнейшем обследовании выявлены врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки), легочная гипертензия. В 4 месяца перенесла двустороннюю очаговую бронхопневмонию с обструктивным синдромом. В течение первого года жизни отмечались частые респираторные заболевания (практически ежемесячно), несколько случаев гастроэнтеритов неустановленной этиологии. К концу первого года жизни девочка перенесла еще одну пневмонию, в течение второго года жизни – 4 пневмонии. За 8 месяцев 2008 года ребенок перенес еще 2 пневмонии, протекавшие с обструктивным синдромом. В августе 2009 года с подозрением на первичный иммунодефицит ребенок направлен на обследование в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. При поступлении выявлены следующие уровни иммуноглобулинов в крови: IgG – 0,32 г/л (7,0-16,0), IgA – менее 0,225 г/л (0,7-4,0), IgM – 3,03 г/л (0,4-2,3). На основании данных анамнеза, анализа клинических проявлений, лабораторных данных, результатов иммунологического исследования крови, результатов молекулярно-генетического обследования был выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит, гипериммуноглобулин М синдром.

Данное заболевание связано с недостаточностью экспрессии белка CD40L в Т-лимфоцитах, что приводит к невозможности переключения синтеза классов им-

муноглобулинов в В-лимфоцитах с IgM на все остальные классы. Этот белок имеет ключевое значение в дифференцировке В-клеток памяти и формировании вторичного иммунного ответа на Т-зависимые антигены, что приводит к увеличению восприимчивости больных к инфекциям. Единственный метод лечения – регулярная заместительная терапия препаратами человеческого иммуноглобулина.

Сопутствующий диагноз: хронический двухсторонний облитерирующий бронхиолит, тяжелое течение, тотальный вариант, ДН 0-1. ВПС, множественные дефекты межпредсердной перегородки, НК 0. Дисбиоз кишечника, легкой степени, компенсированный. Девочка наблюдается также пульмонологом и кардиохирургом.

С сентября 2009 года ребенок получал препараты человеческого иммуноглобулина для внутривенного введения. К сожалению, из-за проблем с венозным доступом у данного ребенка проведение регулярной заместительной терапии было в значительной степени затруднено, несколько раз возникала необходимость использования центрального венозного катетера. Несмотря на сложности с проведением заместительной терапии и удлинением интервалов между введениями, было отмечено некоторое улучшение со стороны органов респираторной системы, однако сохранялось персистирующее течение бронхиолита с частыми обострениями (1 раз в 2-3 месяца), с подъемом температуры до фебрильных цифр и появлением одышки, требующее назначения антибактериальных препаратов. Уровень IgG в сыворотке крови при проведении заместительной терапии препаратами ВВИГ колебался от 2,6 г/л до 3,5 г/л.

С ноября 2012 года ребенок получает препарат иммуноглобулина человеческого для подкожного введения «ГАММАНОРМ» в месячной дозе 6 г (из расчета 0,4 г/кг в месяц). Инфузии осуществляются при помощи специальной помпы в несколько участков тела, объем вводимого препарата не превышает 10 мл на один участок. Скорость введения составляет 10 мл/час.

С момента начала терапии отмечено снижение количества инфекционных эпизодов и случаев обострений хронического бронхиолита, требующих назначения антибактериальных препаратов, до 2-3 раз в год. Уровень IgG в сыворотке крови составил 2,6 г/л на момент начала проведения подкожных инфузий, и в дальнейшем на протяжении всего периода наблюдения колебался от 4,03 до 8,93 г/л.

За все время применения (с ноября 2012 по март 2013 г) не было отмечено каких-либо нежелательных побочных явлений. Ребенок переносит лечение хорошо, отмечая лишь незначительную болезненность в месте инъекции.

Таким образом, использование препарата иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения (ГАММАНОРМ) для заместительной терапии у ребенка с первичным иммунодефицитом и тяжелой сопутствующей патологией (хронический двусторонний облитерирующий бронхиолит, ВПС) позволило добиться значительных результатов в лечении основного заболевания. Так, была отмечена высокая эффективность, выразившаяся в значительном снижении числа острых респираторных инфекций и обострений хронического процесса, увеличилась концентрация сывороточного иммуноглобулина. Легкость и простота использования позволили добиться высокого уровня комплаентности, обеспечить непрерывность лечебного процесса, что не могло не отразиться на результатах терапии. Высокий профиль безопасности и отличная переносимость также являются преимуществами подкожного введения иммуноглобулина.

Библиографический список

1. McCusker, C. Primary immunodeficiency / C. McCusker, R. Warrington // *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. – 2011. – Vol. 7 (Suppl 1). – P. 11.
2. Belevtsev, M. Epidemiological and genetic features of PID in children in Belarus / M. Belevtsev, A. Salivontchik, O. Aleinikova // 100th J Project Meeting, Antalya, Turkey, 12-14 March 2014; <http://jproject100antalya.com>

3. Debes, A. Tolerability and safety of the intravenous immunoglobulin octagam®: a 10-year prospective observational study / A. Debes // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2007. – Vol. 16(9). – P. 1038-1047.
4. Углова, Т.А. Подкожное введение иммуноглобулина как альтернатива внутривенному у пациентов с первичными иммунодефицитами / Т.А. Углова // *Медицинские новости.* – 2011. – Т. 5. – С. 39- 40.
5. Subcutaneous immunoglobulin: opportunities and outlook / S. Misbah [et al.] // *Clin Exp Immunol.* – 2009. – Vol. 158 (Suppl 1). – P. 51-59.
6. New Frontiers in Subcutaneous Immunoglobulin Treatment. / S. Jolles [et al.] // *Biol Ther.* – 2011. – Vol. 1. – P. 3. Published online Dec 14, 2011. doi: 10.1007/s13554-011-0009-3.
7. Kobrynski, L. Subcutaneous immunoglobulin therapy: a new option for patients with primary immunodeficiency diseases / L. Kobrynski // *Biologics.* – 2012. – Vol. 6. – P. 277-287.
8. Immunoglobulin dosage and switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in patients with primary hypogammaglobulinemia: decreasing dosage does not alter serum IgG Levels / S Thepot [et al.] // *J Clin Immunol.* – 2010. – Vol. 30(4). – P. 602-606.

A.P. Salivonchik, E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva

**IMMUNOGLOBULIN FOR SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION
AS THE DRUG OF CHOICE IN THE TREATMENT OF
PRIMARY IMMUNODEFICIENCY: A CASE HISTORY**

Replacement therapy of primary immunodeficiencies using immunoglobulin for subcutaneous injection (SCIG) currently is increasingly being used. Using SCIG greatly expands the therapeutic possibilities and positively affects the quality of life of the patient. In some cases (obstructed venous access, poor tolerance of immunoglobulin preparations for intravenous) drug use immunoglobulin for subcutaneous injection is the method of choice. Presented below medical history of the patient E. demonstrates possibilities subcutaneous administration in achieving a positive outcome in the treatment of primary immunodeficiency.

Key words: *primary immunodeficiencies, preparations of human immunoglobulin, immunoglobulin for subcutaneous administration.*

Поступила 04.03.2014

УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

16 декабря 2013 г. № 560

О некоторых вопросах Высшей аттестационной комиссии и внесении изменений и дополнений в отдельные указы Президента Республики Беларусь

(Извлечение)

В целях регулирования отношений в сфере подготовки и аттестации научных работников высшей квалификации п о с т а н о в л я ю:

1. Утвердить прилагаемое Положение о Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь.

2. Установить численность:

Президиума Высшей аттестационной комиссии – 15 человек;

коллегии Высшей аттестационной комиссии – 11 человек.

3. Утвердить коллегию Высшей аттестационной комиссии в составе А.А.Афанасьева (председатель), А.Н.Данилова, О.В.Дубаневич, А.И.Жука, Н.Г.Кордияко, А.М.Крота, С.А.Кульбицкой, О.В.Русиновой, М.В.Тумиловича, А.Г.Шумилина, С.А.Чижика.

4. Финансовое и материально-техническое обеспечение деятельности Высшей аттестационной комиссии, а также социально-бытовое и медицинское обеспечение ее работников осуществляется Управлением делами Президента Республики Беларусь.

5. Внести изменения и дополнения в следующие указы Президента Республики Беларусь:

5.1. в Положении о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденном Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 г. № 560 (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2004 г., № 180, 1/6013; 2011 г., № 137, 1/13123; 2012 г., № 8, 1/13223):

в первом предложении части второй пункта 26:

слова «, экспертным советом» исключить;

дополнить предложение словами «по представлению комиссии, создаваемой и действующей в порядке, определяемом ВАК»;

в части первой пункта 58:

в абзаце первом слова «работать не менее одного года в этой организации» заменить словами «непрерывно работать не менее одного года в этой научной организации или одного учебного года (двух семестров подряд) в этом учреждении высшего и дополнительного образования, а в случае совместительства – двух семестров подряд либо двух семестров, разделенных не более чем одним семестром»;

абзац второй после слов «юридического лица» дополнить словами «и его заместителя»;

подстрочное примечание к абзацу второму после слова «комитета» дополнить словами «, Государственного комитета судебных экспертиз»;
в части второй пункта 76:

абзац третий дополнить словами «и вопросов о присвоении ученых званий»;

абзац четвертый после слова «комиссий,» дополнить словами «членов комиссии, указанной в части второй пункта 26 настоящего Положения,»;

в абзаце пятом слова «паспортов специальностей, по которым» заменить словами «перечня специальностей, по которым»;

5.2. включить в состав Президиума Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 10 июля 2006 г. № 436 (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2006 г., № 109, 1/7729; 2007 г., № 287, 1/9152; 2012 г., № 23, 1/13308), Морову Антонину Петровну – доктора экономических наук, профессора, исключив из него А.Н.Тура;

5.3. Устав государственного учреждения образования «Институт национальной безопасности Республики Беларусь», утвержденный Указом Президента Республики Беларусь от 20 декабря 2010 г. № 665 (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2010 г., № 304, 1/12185; 2011 г., № 113, 1/12967), изложить в новой редакции (прилагается);

5.4. в Положении о подготовке научных работников высшей квалификации в Республике Беларусь, утвержденном Указом Президента Республики Беларусь от 1 декабря 2011 г. № 561 «О некоторых вопросах подготовки и аттестации научных работников высшей квалификации» (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2011 г., № 137, 1/13123; 2012 г., № 8, 1/13223):

пункт 4 после слов «Президенту Республики Беларусь» и «безопасности» дополнить соответственно словами «, Генеральному прокурору Республики Беларусь» и «, Государственному комитету судебных экспертиз»;

в пункте 30:

из абзаца второго части первой слова «, за исключением высшего образования I ступени» исключить;

часть вторую дополнить словами «, в том числе в рамках получения высшего образования II ступени, обучения в форме соискательства в целях сдачи кандидатских экзаменов и зачетов по общеобразовательным дисциплинам»;

дополнить пункт частью четвертой следующего содержания:

«Иностранные граждане зачисляются в аспирантуру (адъюнктуру) для обучения на платной основе без сдачи вступительного экзамена по специальной дисциплине. При этом склонность поступающего к научно-исследовательской работе, а также уровень владения языком обучения, достаточный для освоения образовательной программы аспирантуры (адъюнктуры), устанавливается по результатам собеседования.»;

из абзаца третьего части первой пункта 31 слова «ВАК и» исключить;

часть первую пункта 38 после слов «Следственного комитета» и «Следственным комитетом» дополнить соответственно словами «, Государственного комитета судебных экспертиз, органов прокуратуры» и «, Государственным комитетом судебных экспертиз, Генеральной прокуратурой»;

пункт 63 дополнить частью третьей следующего содержания:

«Если тема докторской диссертации относится к прикладным направлениям исследований, то принятое ученым советом (советом) учреждения послевузовского образования решение о ее утверждении направляется на согласование в межведомственный экспертный совет, создаваемый Национальной академией наук Беларуси и ГКНТ для проведения государственной научной экспертизы заданий государственных программ научных исследований и отдельных проектов фундаментальных и прикладных научных исследований (далее – межведомственный экспертный совет). Межведомственный экспертный совет в месячный срок принимает решение о согласовании темы диссертации и определяет государственный орган, иные организации, которые заинтересованы в практическом использовании ее результатов и должны оказывать организационную и материальную поддержку при проведении диссертационных исследований. Порядок организации работы межведомственного экспертного совета по согласованию тем докторских диссертаций определяется Советом Министров Республики Беларусь на основании предложений Национальной академии наук Беларуси и ГКНТ.»;

пункт 64 после слова «образования» дополнить словами «(в случае, предусмотренном в части третьей пункта 63 настоящего Положения, – после принятия решения межведомственным экспертным советом)».

6. Признать утратившими силу указы, их отдельные положения и распоряжения Президента Республики Беларусь согласно приложению.

7. Совету Министров Республики Беларусь и иным государственным организациям в трехмесячный срок принять необходимые меры по реализации настоящего Указа.

8. Настоящий Указ вступает в силу в следующем порядке:

8.1. подпункт 5.2 пункта 5 и пункт 7 – со дня официального опубликования настоящего Указа;

8.2. иные положения настоящего Указа – через три месяца после его официального опубликования.

**Президент
Республики Беларусь**

А.Лукашенко