

УДК: 616-002.5: 378.001

**НАУЧНАЯ ШКОЛА И ПОДГОТОВКА НАУЧНЫХ КАДРОВ В ОБЛАСТИ ФТИЗИАТРИИ В ГРОДНЕНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ***И.С. Гельберг, С.Б. Вольф, Д.В. Шевчук*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*В статье представлены основные направления научно-исследовательской работы в области фтизиатрии в Гродненском медицинском университете, преимущественно кафедр микробиологии и фтизиатрии, а также краткие аннотации 5 докторских и 25 кандидатских диссертаций.*

**Ключевые слова:** фтизиатрия, ГрГМУ, научная школа.

*The article presents the basic directions of research in phthisiology at the Grodno Medical University, mainly at the chairs of microbiology and phthisiology. It also gives short summaries of 5 doctor's and 25 master's dissertations.*

**Key words:** phthisiology, GrSMU, scientific school.

Основными направлениями в научно-исследовательской работе в области фтизиатрии были, прежде всего, исследования по проблемам изучения и усовершенствования противотуберкулезной вакцинации, иммунологии туберкулеза; изучение в клинике и эксперименте нарушений резистентности и метаболических процессов, возникающих под влиянием туберкулезной интоксикации, воздействия отягощающих факторов, включая множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), а также полихимиотерапии и на этой основе разработка новых и усовершенствование существующих путей и методов патогенетической терапии.

Серьезное внимание уделялось и другим проблемам фтизиатрии: лекарственная устойчивость МБТ, микобактериофаги и их свойства, разработка и усовершенствование питательных сред для выращивания МБТ, особенностям клиники, течения туберкулеза и эффективности лечения у больных с наличием отягощающих факторов. Отдельно изучены эпидемиологические и клинические аспекты, показатели иммунорезистентности и метаболизма у больных туберкулезом при воздействии длительного низкодозового облучения после аварии на Чернобыльской АЭС. Ряд работ касался инактивации препаратов ГИИК в организме. В течение 1973-1983 гг. в Гродненской области, включенной в число экспериментальных баз по резкому снижению заболеваемости туберкулезом, согласно приказу Минздрава СССР от 1972 г., разрабатывалось 16 научно-практических программ, в большинстве из которых принимали активное участие ГрГМИ (кафедра фтизиатрии), облтубдиспансер, медицинская служба области. Наиболее важными из них были: разработка метода сплошных и дифференцированных флюорографических обследований населения с картотечным учетом, системы централизованного контроля за диагностикой и лечением больных туберкулезом, бактериологических исследований на туберкулез как метода своевременного выявления, организации противотуберкулезной вакцинации и ревакцинации, применению рифампицина в химиотерапии туберкулеза, организации противотуберкулезных мероприятий в сельской местности и др. В результате проведения комплекса мероприятий заболеваемость туберкулезом за 9 лет снизилась почти в 3 раза. В настоящее время проводится изучение эффективности контролируемого лечения больных туберкулезом по программе Про ООН по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией. Исследования по указанным проблемам проводились в основном на кафедре микро-

биологии (до 1978 г.) и курсе туберкулеза, а затем кафедре фтизиатрии (по настоящее время). В них в различные периоды принимали участие кафедры патологической анатомии, биохимии, нормальной физиологии, глазных болезней, ЦНИЛ ГрГМУ, а также ряд лабораторий НИИ фармакологии и биохимии НАН РБ, врачи областного противотуберкулезного диспансера, районов области. Более подробно эти исследования описаны в предыдущих публикациях. В данном сообщении основное внимание уделяется подготовке научных и научно-педагогических кадров высшей квалификации – докторов и кандидатов наук.

В 1960 г. была защищена кандидатская диссертация Е.М. Богословом, ассистентом каф. микробиологии (научные руководители проф. Б.Я. Эльберг и проф. С.И. Гельберг), посвященная изучению реакции гемагглютинации при туберкулезе и брюшном тифе.

Основной тематике кафедры микробиологии, по изучению и усовершенствованию противотуберкулезной вакцинации был посвящен ряд диссертационных исследований сотрудников кафедры микробиологии ГрГМИ и учеников проф. С.И. Гельберга из Киргизии, завершивших свои работы в Гродно и специально приезжавших сюда на длительные сроки. Так, в 1961 г. защитил кандидатскую диссертацию Б.Л. Кибрик «Экспериментальное изучение иммунохимиопрофилактики туберкулеза» (научный руководитель – проф. С.И. Гельберг). Автор доказал в эксперименте возможность и целесообразность использования устойчивого к изониазиду штамма вакцины БЦЖ для вакцинации или ревакцинации при одновременном или последовательном проведении химиопрофилактики этим препаратом. Такая методика в принципе предназначена при тесном семейном контакте с бактериовыделителями. Б.Л. Кибрик в дальнейшем в течение многих лет был зав. отделом и зам. директора по науке Киргизского НИИ туберкулеза.

Углубленно изучались устойчивые к ГИНК культуры БЦЖ С.Б. Позняком, вначале ассистентом кафедры микробиологии, затем доцентом кафедры инфекционных болезней ГрГМУ, ныне доцентом Гродненского аграрного университета. В своей кандидатской диссертации «Устойчивые к ГИИК мутанты БЦЖ, оптимальный способ получения и их специфическая активность», (научный руководитель – проф. С.И. Гельберг), защищенной в Москве в 1983г., автор предложил метод одноступенчатой селекции высокоустойчивых к ГИНК мутантов, показал, что их жизнеспособность и иммуногенная активность не уступают исходной стандартной вакцине БЦЖ.

В 1965 г. Б.А. Садыковым – ст. научным сотрудником Киргизского НИИ туберкулеза, защищена кандидатская диссертация на тему: «Экспериментальное изучение советского и бразильского субштаммов БЦЖ и опыт получения термостойкого вакцинного варианта» (научный руководитель – проф. С.И. Гельберг). Показан ряд преимуществ советского штамма БЦЖ-1. Термостойкие культуры вакцины, полученные автором, актуальны в условиях жаркого климата.

Весьма актуальной задачей был и остается сегодня поиск новых активных штаммов для специфической профилактики туберкулеза. В настоящее время исследования ведутся на генетическом уровне, а ранее С.Б. Юшкевич, ассистент кафедры микробиологии, в дальнейшем – инфекционных болезней, получил ряд культур, в том числе устойчивых к противотуберкулезным препаратам (ППП), перспективных в плане вакцинных штаммов. Результаты исследований обобщены в кандидатской диссертации «Изыскание активных вакцинных штаммов для специфической профилактики туберкулеза» (научный руководитель – проф. С.И. Гельберг), защищенной в 1967 г. Результаты многолетних исследований, касающихся различных аспектов проблемы противотуберкулезной вакцинации, обобщены в докторской диссертации Е.А. Финкель (научный консультант и руководитель кандидатской диссертации – проф. С.И. Гельберг), известной ученой в области микробиологии туберкулеза, зав. лабораторией Киргизского НИИ туберкулеза, под названием «Усовершенствование противотуберкулезной вакцинации», защищенной в 1969 г. По материалам указанных работ и работ некоторых других авторов издана в 1970 г. монография С.И. Гельберга и Е.А. Финкель «БЦЖ в профилактике туберкулеза».

Е.А. Капитанов, ассистент, доцент, профессор кафедры микробиологии ГрГМУ в течение многих лет занимался изучением проблемы влияния стероидных гормонов на иммунорезистентность к туберкулезу на модели вакцинального иммунитета. Результаты исследований были обобщены в кандидатской (1964) «Экспериментальное изучение влияния АКТГ и глюкокортикоидов на иммунитет и аллергию при вакцинации БЦЖ» (научный руководитель – проф. С.И. Гельберг) и докторской (1985) «Иммунологическая реактивность организма при вакцинации БЦЖ в аспекте влияния на нее стероидных гормональных препаратов» (научный консультант – проф. С.И. Гельберг).

Из других научных и научно-практических проблем микробиологии туберкулеза изучалась видовая принадлежность и лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в Беларуси.

Выполнена кандидатская диссертация С.И. Антиповой – старшего научного сотрудника Белорусского НИИ туберкулеза «Характеристика возбудителя туберкулеза по материалам лечебных учреждений Белорусской ССР» (научные руководители – проф. М.Н. Ломако и проф. С.И. Гельберг). Была изучена частота первичной и вторичной лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ в республике, показано, что инфекция *M. bovis* выявляется у 4,4% больных, чаще – у 13,1% при внелегочных формах, а атипичные микобактерии у 2,2%, причем их этиологическая значимость установлена у 0,2%.

Оригинальный метод вертикальной диффузии был предложен для выявления ЛУ МБТ П.С. Кульговеной – аспирантом, ассистентом, доцентом кафедры микроби-

ологии. Метод точен, прост в выполнении, экономичен, использовался в течение ряда лет в лаборатории облтубдиспансера. Кандидатская диссертация «Микробиологические исследования при туберкулезе методом вертикальной диффузии» (научный руководитель – проф. С.И. Гельберг) защищена в 1971 г. По нашему мнению, метод и в настоящее время заслуживает внедрения в практику.

На кафедре микробиологии в течение ряда лет проводилось изучение свойств бактериофагов микобактерий туберкулеза – микобактериофагов. Дана их подробная характеристика, предложена номенклатура фагов, изучена морфологическая и биохимическая структура, показано, что это сборная категория бактериальных вирусов. Выявлено снижение интенсивности вегетирования МБТ и торможение прогрессирования специфического процесса при фаготерапии, в эксперименте. Повышался антибактериальный эффект тубазида при совместном с бактериофагом применении. По результатам исследований были защищены: кандидатская диссертация «Некоторые аспекты практического применения микобактериофагов» (экспериментальное исследование) Г.И. Шаровым (научные руководители – проф. С.И. Гельберг, доцент Л.А. Кособуцкий) – 1974 г. ассистентом кафедры микробиологии ГрГМИ, в дальнейшем – зав. кафедрой микробиологии Красноярского, доцентом кафедры микробиологии Симферопольского мединститута; докторская диссертация – Кособуцким Л.А. «Микобактериофаги (сравнительная характеристика и значение в медицине)» – доцентом, заведующим кафедрой микробиологии ГрГМИ, в дальнейшем – директором Харьковского института микробиологии. Научные консультанты – д.м.н. И.М. Габрилович, проф. С.И. Гельберг.

Вопросами активации роста МБТ на питательных средах занималась А.А. Балаклеевская, аспирант, затем ассистент кафедры микробиологии, ГрГМИ, зав. кафедрой микробиологии Гомельского мединститута. Кандидатская диссертация «Влияние некоторых биологических активаторов на рост и развитие туберкулезных микобактерий», научный руководитель – проф. С.И. Гельберг, – защищена в 1969 г. В последние годы была создана и запатентована оригинальная плотная питательная среда для выращивания МБТ, отличающаяся от стандартной добавлением растительных компонентов при уменьшении животных белков; рибофлавина в качестве активатора роста, аминокислоты лизина вместо дорогостоящего аспарагина. Среда оказалась экономичнее и обеспечивала повышение интенсивности и скорости роста МБТ. Работа выполнена на кафедре фтизиатрии ГрГМУ и в Гродненском облтубдиспансере. О.Е. Кузнецов – зав. лабораторией ГОКБ в апреле 2009 г. защитил кандидатскую диссертацию «Культуральная лабораторная диагностика туберкулеза на основе использования аминокислот и небелковых модуляторов метаболизма (экспериментально – лабораторное исследование)» – научный руководитель – проф. И.С. Гельберг.

На кафедре глазных болезней и микробиологии изучалось влияние туберкулина при туберкулезе глаза в эксперименте и клинике. Установлено понижение температуры лимбальной области глаза при его туберкулезном поражении под влиянием внутрикожного введения туберкулина, на основании чего был предложен и запатентован метод для диагностики и дифференциальной диагностики. В.И. Санюкевичем, врачом-окулистом, в 1975

году была защищена кандидатская диссертация «Клинико-экспериментальное изучение температурной реакции глаза при туберкулинодиагностике заболеваний органа зрения». Научные руководители – проф. В.Т.Парамей и проф. С.И.Гельберг.

В 1962 году П.М.Фуксом, зав. кафедрой туберкулеза Киргизского медицинского института защищена кандидатская диссертация на тему: «Эпидемиология и профилактика туберкулеза у студентов Киргизии». Анализ полученных результатов и написание диссертации производились в Гродно под руководством доц. И.С.Гельберга. Автором выявлена высокая заболеваемость туберкулезом студентов в первые послевоенные годы при значительном удельном весе (более половины) первичного туберкулеза. После проведения вакцинации БЦЖ, в том числе предложенным С.И.Гельбергом энтерально-накожным способом, заболеваемость туберкулезом студентов заметно уменьшилась.

После образования (1961 г.) в ГрГМИ курса туберкулеза (ныне кафедра фтизиатрии с курсом профпатологии) начали работать окончившие аспирантуру в Центральном НИИ туберкулеза МЗ СССР С.Л.Романюк и в Московском НИИ туберкулеза МЗ РСФСР Ф.К.Цишкевич, кандидатские диссертации которых завершались в Гродно. С.Л.Романюком диссертация была защищена в 1964 году на тему: «Инактивация ГИНК при лечении больных туберкулезом кортикостероидными гормонами», научный руководитель – академик АМН СССР, проф. Н.А.Шмелев. Проблема в то время была малоизученной. Автором показано благоприятное влияние кортикостероидов на процессы инактивации изониазида, при побочных реакциях на препарат, повышая уровень его атецилирования. С.Л.Романюк более 35 лет до выхода на пенсию работал доцентом кафедры фтизиатрии ГрГМУ.

Тема кандидатской диссертации Ф.К.Цишкевича, выполненной под руководством проф. И.С.Сергеева «Причины неэффективности длительной химиотерапии больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких» (защита в 1968 г.). Автором установлено, что безуспешность лечения связана с недостаточной интенсивностью химиотерапии (малые дозы, короткие сроки), а также лекарственной устойчивостью МБТ, поражением бронхов, быстрой инактивацией изониазида, характером исходного процесса, отягощающими факторами. Ф.К.Цишкевич работал на кафедре фтизиатрии более 30 лет, до пенсии. Оба принимали активное участие в научно-исследовательской работе кафедры.

Большинство диссертационных работ других сотрудников кафедры фтизиатрии, очных и заочных аспирантов, соискателей связано с основным направлением научно-исследовательской работы, указанным выше. Обширные исследования были проведены по изучению витаминной обеспеченности у больных туберкулезом, влияния на нее специфической интоксикации, химиотерапии, гормонотерапии, взаимодействия витаминов при туберкулезе, путей коррекции выявленных нарушений витаминного баланса. Первая кандидатская диссертация по этой тематике: «Влияние антибактериальной терапии и сочетания ее с глюкокортикоидами на обеспеченность аскорбиновой кислотой у больных туберкулезом легких и в эксперименте» выполнена зав. отделением Гродненского облтубдиспансера И.И.Заеко под руководством проф. Б.М.Брагинского и доц. И.С.Гельберга (защита в 1973 г.). Было показано усугубление исходного дефици-

та витамина С, выявленного у больных и в эксперименте при химиотерапии, возрастание потребности в ней при гормонотерапии, благоприятный эффект при назначении адекватных доз витамина С. И.И.Заеко в дальнейшем длительно работал на кафедре фтизиатрии Архангельского медицинского института.

Н.И.Алексо, зав. легочно-хирургическим отделением Гродненского облтубдиспансера, изучал влияние оперативного лечения на обеспеченность рибофлавином у больных туберкулезом легких. Под таким названием вышла его кандидатская диссертация, научные руководители – проф. Б.М.Брагинский, доц. И.С.Гельберг, защищенная в 1974 г. Автором выявлен дефицит рибофлавина у больных, подлежащих оперативному лечению. Операция резекции легкого и торокопластики его усугубляет, что подтверждено в эксперименте. В послеоперационном периоде выделение рибофлавина резко возрастает, (в 2-4 раза). Предложена методика коррекции нарушений (рибофлавин + метионин). Н.И.Алексо в течение многих лет (до пенсии) работал ассистентом кафедры фтизиатрии ГрГМУ.

М.М.Жаровина изучала баланс фолиевой кислоты у больных туберкулезом. Результаты исследований обобщены в кандидатской диссертации (1986 г.) «Обеспеченность организма фолиевой кислотой при туберкулезе и коррекция ее недостаточности в процессе комплексной этиопатогенетической терапии», научный руководитель – доц. И.С.Гельберг. Дефицит фолиевой кислоты, в основе которого лежит нарушение утилизации и повышенная потребность, выявлена при распространенных формах туберкулеза у больных и при экспериментальном туберкулезе. В отличие от других витаминов, он не усугубляется при химиотерапии, а при гормонотерапии – нарастает. Для коррекции нарушений показано применение фолиевой кислоты с витамином С. М.М.Жаровина до выхода на пенсию работала ассистентом кафедры фтизиатрии ГрГМУ, окончив клиническую ординатуру при кафедре.

В 1987 г. доц. И.С.Гельбергом защищена докторская диссертация «Нарушения витаминного баланса и их коррекция при комплексном лечении туберкулеза (клинико-экспериментальное исследование)». В работе обобщены результаты многолетних исследований автора по указанной проблеме. Установлено развитие при туберкулезе выраженного дефицита и дисбаланса аскорбиновой кислоты (АК), рибофлавина и тиамин, зависимость их степени от формы, фазы, распространенности процесса. Выявлено нарушение утилизации, образования коферментных форм витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>. Усугубление их дефицита развивается в начальном периоде химиотерапии, а также при назначении глюкокортикоидов (АК и тиамин). Показана связь клинических проявлений заболевания, замедления репаративных процессов со степенью витаминной недостаточности. Изучены межвитаминные взаимодействия в условиях химиотерапии у больных туберкулезом и в эксперименте, установлено наличие разнообразных как синергических, так и антагонистических взаимоотношений. На основании полученных данных предложены нормализующие дозировки витаминов с учетом путей коррекции дефицита и дисбаланса и межвитаминных взаимодействий, витаминный комплекс для применения в клинической практике, доказано его благоприятное влияние на клинические проявления туберкулеза. И.С.Гельберг работал зав. курсом туберкуле-

за (с момента его организации), затем зав. кафедрой фтизиатрии, в настоящее время – профессор кафедры.

Показатели обеспеченности аскорбиновой кислотой в условиях современного неблагоприятного патоморфоза туберкулеза и взаимодействия отягочающих факторов, а также при саркоидозе изучены Е.Н.Алексо, кандидатская диссертация которой «Показатели обеспеченности аскорбиновой кислотой больных туберкулезом и саркоидозом органов дыхания в современных условиях и пути коррекции выявленных нарушений» защищена в 2004г. Научный руководитель – проф. И.С.Гельберг, научный консультант – гл. корр. НАН РБ проф. А.Г.Мойсенок. Автором показано негативное влияние факторов риска (алкоголизм, сахарный диабет, ХНЗОД, сочетание их, в меньшей степени язвенная болезнь) на клиническое течение туберкулеза и обеспеченность АК. Дефицит АК при туберкулезе в современных условиях более выраженный, чем 25-30 лет назад, не улучшается при полихимиотерапии. При коррекции С-витаминной недостаточности целесообразно сочетать назначение АК с энтеросорбентно-антиоксидантным комплексом, пантенолом, а также биологически активной добавкой АОК-селеном. Выявлено умеренное снижение обеспеченности АК у больных саркоидозом. Е.Н.Алексо закончила аспирантуру при кафедре фтизиатрии, работает ассистентом кафедры.

Изучение ферментативной активности при туберкулезе проводилось в рамках витаминзависимых ферментов (ТДФ, ФАД, НАД и НАДФ), а также щелочной фосфатазы нейтрофилов и ряда других (С.Л.Романюк). Кандидатская диссертация «О влиянии комплексной терапии больных туберкулезом на активность щелочной фосфатазы нейтрофилов» была защищена в 1974 г. Н.Ф.Заеко, зав. лабораторией Гродненского облтубдиспансера. Научные руководители – доц. С.Л.Романюк, доц. И.С.Гельберг. Показано повышение активности фермента, в большей степени при тяжелых формах туберкулеза, ее постепенная нормализация в процессе лечения, влияние ряда витаминов, преднизолона и туберкулинотерапии на активность фермента. Предложено использовать ее определение в нейтрофилах в качестве теста при определении активности туберкулезного процесса. Н.Ф.Заеко в течение многих лет работала ассистентом кафедры терапии Архангельского мединститута.

Значительная работа была проведена по изучению ультразвука как метода патогенетического воздействия при туберкулезе зав. отделением облтубдиспансера, затем ассистентом кафедры фтизиатрии В.С.Авласенко. Его кандидатская диссертация «Эффективность применения модифицированной методики ультразвукотерапии в комплексном лечении деструктивных форм туберкулеза и туберкулем». Научный руководитель – проф. И.С.-Гельберг. Автором предложена по сути новая методика применения ультразвука при туберкулезе, существенно отличающаяся от прежних интенсивностью, длительностью, числом процедур. Достигнуто повышение показателя заживления полостей распада и особенно рассасывания туберкулем, которые и сегодня плохо поддаются химиотерапии. При изучении механизма действия ультразвука установлена стимуляция развития очаговой реакции в зоне процесса, иммунорезистентности, усиление регионарного кровообращения, что проявляется только при интенсивности, предложенной автором.

В.С.Авласенко до настоящего времени является до-

центом кафедры фтизиатрии ГрГМУ.

В конце 80-х, начале 90-х годов после Чернобыльской аварии представлялось актуальным изучить влияние длительного низкодозового облучения, которому подвергаются значительные контингенты населения Беларуси, на метаболические процессы, резистентность организма и клинические проявления туберкулеза. В этом направлении проводилась работа аспирантом кафедры фтизиатрии С.Б.Вольфом, по результатам которой защищена в 1996 г. кандидатская диссертация «Клинические проявления, показатели липоперекисного гомеостаза, иммунорезистентности и их коррекция при хроническом низкодозовом облучении». Научный руководитель – проф. И.С.Гельберг, научный консультант – проф. М.Б.Борисюк. Как показали полученные результаты, более выраженное негативное влияние оказывает внутреннее (0,1 мЗв) облучение, связанное с попаданием радионуклидов преимущественно с пищей, чем внешнее (1-5 км/км<sup>2</sup>). Более часто развиваются распространенные процессы с деструкцией, выраженным интоксикационным синдромом. Изученные метаболические сдвиги заключаются в нарушении липоперекисного гомеостаза с активацией свободнорадикального окисления и снижением антиоксидантной защиты. Угнетаются некоторые системы клеточного иммунитета и неспецифической резистентности. Предложен энтеросорбентно-антиоксидантный комплекс (ЭАК), применение которого корригирует указанные нарушения и, что особенно важно, значительно усиливает выведение радионуклидов из организма.

При этом выявлено заметное положительное влияние на клиническое течение туберкулезного процесса, что позволило снизить длительность стационарного лечения в среднем на 28 дней. С.Б.Вольф после аспирантуры работал ассистентом, доцентом, с 2002 г. – заведующий кафедрой фтизиатрии с курсом профпатологии ГрГМУ.

Изыскание новых немедикаментозных методов стимуляции репаративных процессов, повышения резистентности организма в условиях неблагоприятного патоморфоза туберкулеза заставило обратить внимание на миллиметровую резонансную терапию – метод, успешно применяющийся при ряде заболеваний, однако мало изученный у больных туберкулезом. Этому вопросу посвящена кандидатская диссертация Д.В.Шевчука «Миллиметровая резонансная терапия в комплексном лечении туберкулеза легких и ее влияние на некоторые показатели резистентности, систему ПОЛ-АОЗ и функцию внешнего дыхания». Научные руководители – проф. И.С.Гельберг, проф. Л.А.Пирогова. Автором предложена оригинальная методика МРТ, разработаны показания к ее применению при туберкулезе легких. Достигнуто более частое и быстрое снижение интоксикационного синдрома, заживление полостей распада, прекращение бактериовыделения, рентгенологическая динамика. Получено заметное уменьшение дисбаланса системы ПОЛ-АОЗ, благоприятное влияние на клеточное звено иммунитета, улучшение функции внешнего дыхания. Положительный эффект получен и у больных с алкогольной зависимостью. Д.В.Шевчук окончил аспирантуру при кафедре фтизиатрии ГрГМУ, работает ассистентом кафедры, зам. декана факультета иностранных учащихся.

Известно, что при туберкулезе ведущую роль защиты организма от инфекции играет клеточный иммунитет, дефицит и дисбаланс которого отмечается у боль-

шинства больных, особенно с распространенными формами заболевания. Иммунокоррекция дефицита и дисбаланса возможна с помощью интерлейкина-2, инъекционной формой которого является препарат ронколейкин. Е.Н.Кротковой углубленно изучался этот вопрос, подготовлена и защищена кандидатская диссертация «Комплексное лечение больных туберкулезом легких с применением рекомбинантного интерлейкина-2». Научный руководитель – проф. И.С.Гельберг. Автором показано негативное влияние отягощающих факторов на иммунореактивность, клинические проявления и результаты лечения туберкулеза легких.

Предложена и запатентована новая методика прямого эндолимфатического введения ронколейкина в подкожную клетчатку. В эксперименте доказано хорошее проникновение препарата в легочную ткань при предложенной методике его введения. Установлено выраженное иммунокорригирующее действие на клеточное звено иммунитета, не только системное (показатели в крови), но и по месту локализации туберкулезного процесса (в бронхоальвеолярном смыве). На этом фоне достигнуто повышение частоты прекращения бактериовыделения на 14%, заживления полостей распада – на 24,8%, общей эффективности – на 13,3%, снижения летальности на 14,3%. Результативность выше, чем при использовании ронколейкина традиционным внутривенным способом. Применение ронколейкина по предлагаемой методике способствует повышению эффективности лечения больных с наличием отягощающих факторов (ХНЗОД, зависимость от алкоголя, а также МЛУ). Е.Н.Кроткова является главным врачом Гродненского областного клинического центра «Фтизиатрия». Окончила заочную аспирантуру при кафедре фтизиатрии ГрГМУ.

К настоящему времени закончена, прошла внутреннюю экспертизу и готовится к представлению к защите докторская диссертация С.Б.Вольфа «Негативные проявления современной полихимиотерапии туберкулеза и некоторые пути их коррекции». Научный консультант – проф. И.С.Гельберг. Автором установлено, что они связаны с нарушением иммунорезистентности и метаболических процессов в организме и клинически проявляются в виде побочных реакций (ПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП). Они развились у 32,5% обследованных больных, преобладают токсические, реже – аллергические и токсико-аллергические. Выявлено негативное влияние ПР на эффективность лечения. При развитии ПР усугубляются имеющиеся при туберкулезе дисбаланс в системе липоперекисного гомеостаза, нарушения иммунорезистентности, показатели эндогенной интоксикации, нарушения белкового обмена, в большей степени при токсико-аллергических и токсических реакциях, что негативно отражается на эффективности лечения.

В эксперименте у интактных животных введение 5 ПТП длительно приводит к нарушениям в системе ПОЛ

– АОЗ, детоксикации антибиотиков в печени, а также дистрофическим изменениям в печени и почках, снижению массы тела, нарушению активности ряда ферментов в клетках.

При исходном липоперекисном дисбалансе снижается лекарство-метаболизирующая функция печени, чаще развиваются гепатотоксические ПР. Автором предложена методика прогнозирования высокого риска частоты ПР. На основании построенной математической модели установлены главные прогностические факторы. Подана заявка на патент. Предложен лечебно-профилактический энтеросорбентно-антиоксидантный комплекс (ЭАК), усовершенствованный по сравнению с рекомендованным в кандидатской диссертации. Его применение позволяет нивелировать метаболические и иммунологические нарушения от ПТП, снизить частоту ПР в 2 раза за счет токсических и токсико-аллергических реакций с тяжелыми и среднетяжелыми проявлениями.

В настоящее время проводится изучение при туберкулезе нового иммуномодулирующего препарата – циклоферона, который стимулирует образование эндогенного интерферона клетками иммунной системы. Интерфероны ( $\lambda$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) являются цитокинами, играющими важную роль в формировании клеточного иммунитета. Выполняется кандидатская диссертация ассистентом кафедры фтизиатрии С.Н.Демидик. Научный руководитель – проф. И.С.Гельберг. Изучаются клинические аспекты, влияние циклоферона на иммунореактивность, уровень эндогенного интерферона. Предполагается апробация новых методов введения циклоферона. Обследовано более 100 больных основной и контрольной групп, получены данные, свидетельствующие о положительном влиянии циклоферона на эффективность лечения, в том числе при МЛУ МБТ.

Таким образом, представлены данные о 30-ти диссертациях, 25-ти кандидатских и 5-ти докторских, из которых защищены – 28, утверждены – 28. 22 из них выполнены на базе кафедр ГрГМУ, 6 были начаты в Киргизии или Минске, закончены в Гродно, выполнялись под руководством проф. С.И.Гельберга (5) и И.С.Гельберга (1). 2 диссертации выполнены в Москве, однако их авторы в течение многих лет работали в ГрГМУ по научной тематике кафедры фтизиатрии. Следует отметить, что 7 диссертаций выполнялись практическими врачами. Из «выпускников» Гродненской научной школы по проблемам фтизиатрии большинство работало или работают на кафедрах микробиологии, инфекционных болезней, фтизиатрии ГрГМУ. Однако были также подготовлены специалисты высшей квалификации и для других учреждений: Гродненский аграрный университет, Белорусский и Киргизский НИИ туберкулеза, Архангельский, Гомельский, Киргизский, Красноярский, Симферопольский медицинские институты (ныне университеты), Харьковский НИИ микробиологии и эпидемиологии, Гродненские ОКБ и ГОКЦ «Фтизиатрия».

*Поступила 18.09.09*