

Издательский дом «Плутон»

Научный медицинский журнал «Авиценна»

ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431

УДК 378.001

Международная научная медицинская конференция

«Современные медицинские исследования»

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ

23 апреля 2016 г.

Кемерово

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ «СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

23 апреля 2016 г.

ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431

Кемерово УДК 378.001. Сборник докладов студентов, аспирантов и профессорско-преподавательского состава. По результатам Международной научной медицинской конференции «Современные медицинские исследования», 23 апреля 2016 г. / Редкол.:

П.И. Никитин (глав. редактор)

О.В. Шмакова (редактор, рецензор)

Т.С. Хоботкова (редактор, рецензор)

А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

Кемерово 2016

В сборнике представлены материалы докладов по результатам научной конференции.

Цель – привлечение студентов к научной деятельности, формирование навыков выполнения научно-исследовательских работ, развитие инициативы в учебе и будущей деятельности в условиях рыночной экономики.

Для студентов, молодых ученых и преподавателей вузов.

Оглавление

1. ОСНОВЫ GMP	4
Кутенкова Е.Л.	
2. МЕЛАТОНИН И ЕГО РОЛЬ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА	10
Лопатин В.В.	
3. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН.....	16
Бодрягина Е.С., Гайнуллина Г.Р.	
4. НЕСЪЕМНАЯ ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА В УСТАНОВКЕ РЕТЕНИРОВАННЫХ ЗУБОВ.....	21
Тихонов В. Э., Миронова М. А., Полковникова Л.Б., Гришин М. И.	
5. ВЛИЯНИЕ ПЕРВОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РЕВАКЦИНАЦИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ 7-14 ЛЕТ.....	24
Жемло В.М., Леончик Е.В.	
6. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	28
Иванова А.Д., Лютина К.В., Алибалазде Я.З.к.	
7. АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	30
Пох В.А.	
8. ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.....	33
Саварина В. А.	

Доклады международной научной медицинской конференции «Современные медицинские исследования»

Кутенкова Е.Л.

Студентка 4 курса фармацевтического факультета Первого Московского Государственного Медицинского университета И.М. Сеченова, г. Москва
kutenkova95@yandex.ru

Kutenkova E.L.

the 4th year student of First Moscow State Medical University I.M. Sechenov, Moscow

УДК 615.1

ОСНОВЫ GMP

The GMP basics

Введение

В фармацевтической сфере на национальном и международном уровнях эволюционно сформировалась система управления качеством, без которой невозможно современное развитие отрасли, учитывая высокую степень риска лекарственных средств для здоровья и жизни человека. Общеизвестным в мире является свод правил GxP - надлежащие практики, являющиеся системой стандартов, контролирующей фармацевтическую промышленность и рынок, соблюдение которых обязательно на разных этапах жизненного цикла лекарственного средства.

Международный стандарт GMP включает в себя достаточно обширный ряд показателей, которым должны соответствовать предприятия, выпускающие ту или иную продукцию. Он определяет параметры каждого производственного этапа: от материала, из которого сделан пол в цеху, и количества микроорганизмов на кубометр воздуха до одежды сотрудников и маркировки, наносимой на упаковку продукции.

Требования, включенные в представленные кодексы GxP, одобрены мировым сообществом, хотя они незначительно отличаются в разных регионах и странах и продолжают постоянно совершенствоваться.
[1, с.13]

Суть концепции GMP

Основными стандартами GxP являются:

GMP - good manufacturing practice – надлежащая производственная практика, обеспечивающая выпуск лекарств, соответствующих утвержденным государственным органом стандартам.

GLP - good laboratory practice – надлежащая лабораторная практика - она предполагает тщательное изучение нового препарата на животных с их современным качественным обследованием для исключения неожиданных неблагоприятных последствий при применении препарата у людей.

GCP - good clinical practice – надлежащая клиническая практика - включает основные принципы и требования к организации исследований, гарантирующие надежность и достоверность полученных данных и обеспечивающие защиту прав человека.

GSP - good storage practice – правила организации складского хранения лекарственных средств и изделий медицинского назначения.

GDP - good distribution practice - надлежащая дистрибьюторская практика - единый подход к организационному процессу оптовой реализации лекарственных средств и обеспечения качества лекарственных средств на всем пути от производителя до розничной сети и медицинских организаций.

GPP - good pharmacy practice - надлежащая аптечная практика - перечень профессиональных задач, осуществление которых должно служить интересам больных или потребителей в аптеке. [4, с. 126-128]

GMP - система норм, правил и указаний в отношении производства лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок и активных ингредиентов. По сути, это совокупность ряда российских ГОСТов и СНиПов (строительных, санитарных и пожарных норм). Однако есть в этом перечне и такие требования, которые российские стандарты не предусматривают. Например, создание «особо чистых цехов» - помещений с особым режимом фильтрации воздуха и входными шлюзами. Такие цеха в России строились, как правило, силами иностранных специалистов, причем в единичном количестве, для производства кремниевых кристаллов и микросхем. Однако GMP требует расфасовывать в таких цехах таблетки. [5, с.65-68]

В настоящее время важнейшими элементами концепции GMP являются:

- соответствие всей технологической и контрольной документации на производстве содержанию регистрационного досье на соответствующий препарат;

- жесткий контроль за соблюдением правил, предполагающий не только декларированное, но и фактическое применение санкций к предприятиям-нарушителям. [2, с.15-16]

Основные требования GMP

На данный момент основными требованиями GMP являются:

1. Ответственность группы контроля качества.

Эта группа должна исследовать все исходные компоненты, проверять, соблюдалась ли технология изготовления лекарства, оценить качество и содержание упаковки, этикеток и записей в производственном

журнале. Она должна вести жесткий контроль за соблюдением правил, предполагающий не только декларирование, но и фактическое применение санкций к нарушителям.

2. Квалификация персонала.

Каждый работник должен иметь соответствующее образование, навык и опыт работы, должен носить стерильную чистую одежду, защитную шапочку, резиновые перчатки. Лицо должно быть также защищено. Чтобы обеспечить защиту лекарств от загрязнений, работник должен быть знаком с правилами личной гигиены и иметь здоровые привычки. Каждый работник проходит тщательный врачебный осмотр на предмет наличия язв, ран и т.п.

3. Требования к помещению.

Контроль над температурой и влажностью. В помещении должно создаваться положительное давление воздуха, обеспечиваться постоянная микробиологическая и химическая очистка комнат и оборудования.

4. Требования к оборудованию.

Оборудование должно быть сконструировано таким образом, чтобы не содержать поверхностей, которые могли бы реагировать с лекарством, воздействовать на его силу, качество или чистоту. Необходим микробиологический контроль. Лекарства должны проходить тесты на стабильность, растворимость и т.д. Лекарство, изготовленное с нарушением стандартов GMP, считается испорченным, а лицо, ответственное за это нарушение, несёт наказание по закону.

Стандарт GMP обеспечивает:

1. Использование в производстве качественного сырья.
2. Особый производственный процесс, при котором продукт сохраняет свои качественные свойства.
3. Соответствующие меры для обеспечения контроля качества во время выпуска продукта и в конце его срока годности. [6, с.52-53]

Условия перехода к работе по правилам GMP

С 2016 года при регистрации новых лекарственных препаратов (ЛП) все фармацевтические компании должны предоставлять копию заключения о соответствии требованиям правил надлежащей производственной практики (GMP), выданного минпромторгом России, если производство осуществляется за пределами РФ, или копию лицензии, если производство ведется в России. Аналогичное требование вступает в силу с 1 января 2017 года при подтверждении государственной регистрации и внесении изменений в регистрационное досье. Так на законодательном уровне была сделана попытка установления контрольного срока окончательного наступления «эры GMP».

Однако декларируемое намерение до конца реализовать так и не удалось. Большинство российских предприятий с 1 января 2016 года оказались задним числом «полностью соответствующими» требованиям GMP для целей государственной регистрации, т.к. лицензия на производство лекарств действует бессрочно и была получена значительным количеством предприятий еще до вступления в силу правил GMP. При этом наличие или отсутствие заключения о соответствии GMP не оказывает влияния на лицензионный статус предприятия. Согласно реестру минпромторга с января 2015 года заключения о соответствии GMP были выданы 98 компаниям. В противоположность этому иностранные производители уже обращающихся в России лекарств с начала 2016 года рассматриваются как не подтвердившие качество продукции. [7].

Экспертиза лекарственных средств

Качество и безопасность лекарственных препаратов во многом зависит от экспертиз. Центр по заданию Минздрава России проводит независимую экспертизу зарубежных и российских лекарственных средств для медицинского применения при государственной регистрации, пострегистрационных изменениях и выдаче разрешений на клинические исследования. На основании экспертного заключения центра Минздрав России принимает решение об одобрении или отказе в регистрации лекарственного средства. За 2015 год было проведено более 7000 разных видов экспертиз.

Помимо экспертизы НЦЭСМП (Научный центр экспертизы средств медицинского применения) анализирует и обобщает материалы по безопасности лекарств в рамках клинических исследований, осуществляет экспертно-аналитическое сопровождение электронной версии государственного реестра лекарственных средств, занимается научной и образовательной работой. С 1 июля 2015 года был расширен перечень выполняемых по заданиям Минздрава России экспертиз. Так, в нем появились экспертиза по установлению взаимозаменяемости лекарственных средств и отдельная процедура регистрации орфанных препаратов для лечения редких заболеваний. При регистрации орфанных препаратов теперь необязательно проводить клинические исследования на территории РФ, а можно предоставить результаты собственных зарубежных клинических исследований. Это существенно сократит сроки выхода орфанных лекарственных средств в обращение и сделает их доступными для российских пациентов. При государственной регистрации воспроизведенных препаратов теперь допускается вместо отчета разработчика о результатах собственных доклинических исследований представлять обзор научных работ о результатах доклинических исследований референтного лекарственного препарата, что соответствует международным подходам. Изменились требования к формату регистрационного досье лекарственного препарата, которое теперь предоставляется в форме общего технического документа, что соответствует международным регуляторным практикам и проектам документов ЕАЭС (Евразийский экономический союз) по обращению лекарственных средств. Сейчас идет разработка и обсуждение нормативно-правовых актов, которые будут регулировать формирующийся единый рынок ЕАЭС.

Качество лекарственного сырья устанавливает фармакопея. Государственная Фармакопея России введена в действие 1 января 2016 года. Сейчас издание представлено в электронном виде в общем доступе в электронной библиотеке Минздрава России. В новом издании Фармакопеи 408 статей: 229 общих фармакопейных статей и 179 фармакопейных. Новое XIII издание почти на 100% отменяет общие фармакопейные статьи предыдущих изданий. Частные фармакопейные статьи еще требуют дополнительной

проработки. Российская Фармакопея гармонизирована с требованиями ведущих зарубежных фармакопей. 46 фармакопей мира, включая российскую сторону, сотрудничают друг с другом под эгидой ВОЗ.

В этом году должно быть завершено создание первого тома Фармакопеи ЕАЭС. Это еще одно важное направление работы НЦЭСМП в 2016 году, так как центр является одним из основных разработчиков общих фармакопейных и фармакопейных статей, предназначенных для включения в региональную фармакопею стран ЕАЭС. Тексты Фармакопеи ЕАЭС будут максимально гармонизированы с национальными фармакопеями. При этом Фармакопея ЕАЭС имеет первый уровень приоритетности в процессе гармонизации: лекарственные средства, выходящие на единый рынок, должны соответствовать ее требованиям. [8]

Заключение

Внедрение на российских предприятиях правил GMP позволит качественным отечественным аналогам зарубежной продукции занять свое место на российском фармацевтическом рынке и, как следствие, снизить затраты населения, учреждений здравоохранения, а также бюджетов всех уровней на лекарственные препараты. Внедрение правил отвечает не только интересам потребителей лекарственных средств, но и создает преимущества для производителя, а именно возрастает привлекательность предприятия для инвесторов, существенно сокращаются затраты по отзывам и переработке, резко возрастает экспортный потенциал. [3, с. 30-33]

Таким образом, переход российских фармацевтических предприятий на производство в соответствии с международными требованиями, несомненно, придаст отечественным лекарствам статус конкурентоспособных препаратов, и будет способствовать повышению обеспеченности населения и учреждений здравоохранения качественными и высокоэффективными лекарственными препаратами.

Список литературы

1. Астафьева, Л.И. Внедрение Правил GMP / Л.И. Астафьева // Технология чистоты. - 2012. - № 2. - 13-14.
2. Вестник службы крови: научно-практический журнал / Учредитель и издатель: Московское об-во специалистов трансфузионной медицины. - М., 2009 - №2. – 15-16.
3. Имел Б. Краткая история создания правил GMP в фармацевтической промышленности / Б. Имел // Фармацевтическая промышленность. - 2012. - № 3. – 30-33.
4. Ищенко В.И. Курс лекций промышленной технологии лекарственных средств: учебн. пособие / В.И. Ищенко - Витебск: ВГМУ, 2009. - 368 с. 126-128.
5. Макаров О. В. Прогноз устойчивого развития фармацевтической отрасли / О. В. Макаров, С. В. Никулина, Н. В. Пятигорская // Фармацевтическая промышленность. - 2011. - №6. - 65-68.

6. Милованова Л.Н. Технология изготовления лекарственных форм: учебн. пособие для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования, обучающихся в мед. училищах и колледжах / Л.Н. Милованова, Н.М. – 52-53.

7. Интернет-ресурс «Российская газета», спецвыпуск №6935 (67) <http://rg.ru/gazeta/rg-spec/2016/03/31.html>

8. Интернет-ресурс: <http://gmpnews.ru/2016/04/v-rossii-vysokie-standarty-po-provedeniyu-ekspertizy-lekarstvennyx-sredstv/>

Лопатин Василий Васильевич
Первый Московский Государственный Медицинский университет
И.М. Сеченова, г. Москва

student Lopatin Vasily
First Moscow State Medical University
I.M. Sechenov, Moscow

УДК 612.825

МЕЛАТОНИН И ЕГО РОЛЬ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Melatonin AND ITS ROLE IN THE HUMAN BODY

Введение

Эпифиз – орган, известный свыше двух тысячелетий. Однако функция его долгое время оставалась непонятной. Было не ясно, производит ли он вообще какие-либо биологически активные вещества или является просто рудиментом «третьего глаза». Долгое время оставалось неясным, можно ли считать щитовидную железу эндокринной в полном смысле этого слова. [7, с.68]

Функция эпифиза у многих животных различных классов различается. У низших позвоночных орган прямой фоторецепции и рассматривается как «третий глаз».

У птиц и рептилий осуществляет смешанную фоторецепторную и секреторную функции. У млекопитающих он представляет собой инкреторную железу. [7, с.69]

Наряду с мелатонином эпифиз продуцирует и другие биологически активные соединения (индолы и пептиды). И все же большинство нейроэндокринных функций, свойственных эпифизу, медирует мелатонин. Физиологическая значимость немелатониновых продуктов пока изучена недостаточно. [7, с.71]

Строение эпифиза

Эпифиз представляет собой вырост крыши III желудочка мозга. Он покрыт соединительнотканной капсулой, от которой внутрь отходят тяжи, разделяющие орган на доли. Размеры железы: до 12 мм в длину, 3-8 мм в ширину и 4 мм в толщину. Величина и вес меняются с возрастом. Масса эпифиза у взрослого человека составляет примерно 120 мг. Артерии шишковидной железы отходят от сосудистого сплетения III желудочка. Особенностью сосудов эпифиза является, по-видимому, отсутствие тесных контактов между эндотелиальными клетками, в силу чего гематоэнцефалический барьер в этом органе оказывается несостоятельным. [2, с.52]

Большинство нервов эпифиза представлено волокнами клеток верхних шейных симпатических ганглиев. [5, с.431]

Паренхима железы состоит из пинеальных и глиальных клеток. Пинеальные клетки большие, светлые, с крупными ядрами. Глиальные – мелкие, с компактной цитоплазмой, гиперхромными ядрами, многочисленными отростками.

Величина и форма пинеальных клеток меняется с возрастом и отчасти связана с полом. К 10 – 15 годам жизни в них является пигмент (липохром) и к периоду полового созревания размеры эпифиза обычно уменьшаются, а позднее в нём откладываются соли кальция и магния. Паренхима железы сохраняется до глубокой старости. [4, с.52]

Синтез и метаболизм мелатонина

Эпифиз продуцирует в основном индол-N-ацетил-5-метокситриптамин(мелатонин). В отличие от своего предшественника серотонина это вещество синтезируется, по-видимому, исключительно в шишковидной железе.

Поэтому его концентрация в ткани, равно как и активность ОНОМТ, служат показателями функционального состояния эпифиза. Подобно другим О-метилтрансферазами ОНОМТ в качестве донора метильной группы использует S-аденозилметионил.

Субстратами метилирования в эпифизе могут служить как серотонин, так и другие 5-оксииндолы, но N-ацетилсеротонин оказывается более (в 20 раз) предпочтительным субстратом этой реакции. Это означает, что в процессе синтеза мелатонина N-ацетилирование предшествует О-метилированию. Схема биосинтеза мелатонина приведена на рис. 1. Первым этапом биосинтеза мелатонина является превращение аминокислоты триптофана под воздействием триптофангидроксилазы в 5-окситриптофан. С помощью декарбоксилазы ароматических аминокислот из этого соединения образуется серотонин, часть которого ацетируется, превращаясь в N-ацетилсеротонин. Заключительный этап синтеза мелатонина (превращение N-ацетилсеротонина под действием ОНОМТ), как уже отмечалось, специфичен для эпифиза. Неацетилированный серотонин дезаминируется моноаминоксидазой и преобразуется в 5-оксииндолуксусную кислоту и 5-окситриптофол. [8, с.389]

Значительное количество серотонина поступает также в нервные окончания, где захватываются гранулами, препятствующими ферментативному разрушению этого моноамина.

Полагают, что синтез серотонина происходит в светлых пинеалоцитах и контролируется норадренергическими нейронами. Холенергические парасимпатические волокна регулируют высвобождение серотонина из светлых клеток и тем самым его доступность для тёмных пинеалоцитов, в которых также имеет место норадренергическая модуляция образования и секреции мелатонина

Имеются данные о продукции эпифизом не только индолов, но и веществ полипептидной природы, причём, по мнению ряда исследователей, именно они и являются истинными гормонами шишковидной железы. Так, из неё выделен обладающий антигонадотропной активностью пептид (или смесь пептидов) с молекулярной массой 1000-3000 дальтон. Другие авторы постулируют гормональную роль выделенного из

эпифиза аргинин-вазотоцина. Третьи – получили из эпифиза два пептидных соединения, одно из которых стимулировало, а другое ингибировало секрецию гонадотропинов культурой гипофизарных клеток. [9, с.46]

Основной путь метаболизма мелатонина варьирует от вида к виду. В печени человека происходит его гидроксилиция и конъюгация с сульфатом (и глюкуронидом) с образованием 6-сульфатоксимелатонина (6-SOM) – главного метаболита, который выводится с мочой. Его суточная экскреция достоверно отражает продукцию мелатонина. Выявлена очень тесная корреляция между уровнем мелатонина плазмы и уровнями 6-SOM плазмы и мочи. Лишь незначительная часть мелатонина – около 10% - экскретируется в неизменном состоянии. [9, с.48-49]

Влияние эпифиза на репродуктивную функцию

Марбург в 1909 г. описал двух мальчиков с пинеальной опухолью, сочетающейся с преждевременным половым развитием, и допустил, что в норме эпифиз вырабатывает вещество, тормозящее половое созревание. В 1963 г. было обнаружено, что раствор мелатонина может воспроизводить ингибиторные эффекты экстрактов эпифиза на созревание гонад у животных, т.е. предположительно мелатонин является гормоном. Однако последующие экспериментальные попытки доказать гонадоподавляющее действие эпифиза давали неоднозначные результаты. Оказалось, что преждевременное половое созревание у больных с пинеаломой в ряде случаев не связано с дефицитом мелатонина, а связано с продукцией герминативными клетками опухоли хорионического гонадотропина. Установлено также, что помимо мелатонина антигонадотропная активность присуща эпифизарному пептиду аргининвазотоцину.[3, с.17]

Влияние эпифиза на функции гипофиза

В экспериментах на животных установлено, что эпифизарная регуляция репродуктивной функции осуществляется за счёт влияния шишковидной железы на гипоталамо-гипофизарную систему, а не непосредственно на половые железы.

Более того, введение мелатонина в III желудочек мозга снижало уровни лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов и повышало содержание пролактина в крови, тогда как инфузия мелатонина в портальные сосуды гипофиза не сопровождалась изменением секреции гонадотропинов. Одним из мест приложения действия мелатонина в мозге является срединное возвышение гипоталамуса, где продуцируются либерины и статины, регулирующие активность передней доли гипофиза. Однако остается неясным, меняется ли продукция этих веществ под действием самого мелатонина или он модулирует активность моноаминергических нейронов и таким образом участвует в регуляции продукции релизинг-факторов. Следует подчеркнуть, что центральные эффекты гормонов эпифиза не доказывают их прямой секреции в цереброспинальную жидкость, поскольку они могут попадать туда и из крови.

Кроме того, имеются данные о действии мелатонина и на уровне семенников(где это вещество тормозит образование андрогенов) и других периферических желез внутренней секреции (например, ослабление влияния ТТГ на синтез тироксина в щитовидной железе). Длительное введение мелатонина в кровь снижает массу семенников и уровень тестостерона в сыворотке даже у гипофизэктомированных

животных. Опыты показали также, что безмеланиновый экстракт эпифиза блокирует влияние гонадотропинов на массу яичников у гипофизэктомированных крыс. [7, с.70-71]

Таким образом, продуцируемые этой железой биологически активные соединения обладают, по-видимому, не только центральным, но и периферическим действием.

Среди множества разнообразных эффектов этих соединений наибольшее внимание привлекает их влияние на секрецию гонадотропинов гипофиза. Данные о нарушении полового созревания при опухолях эпифиза явились первым указанием на его эндокринную роль. Такие опухоли могут сопровождаться как ускорением, так и замедлением полового созревания, что связывают с разной природой исходящих из паренхиматозных и непаренхиматозных клеток эпифиза новообразований. Основные доказательства антигонадотропного влияния гормонов шишковидной железы получены на животных (хомяках). В темноте, т. е. в условиях активации функции эпифиза) у животных наблюдается выраженная инволюция половых органов и снижение уровня ЛГ в крови. У эпифизэктомированных особей или в условиях перерезки нервов эпифиза темнота не оказывает такого действия. Полагают, что антигонадотропное вещество эпифиза препятствует выделению люлиберина или его действию на гипофиз.

Аналогичные, хотя и менее четкие данные получены на крысах, у которых темнота несколько задерживает половое созревание, а удаление эпифиза приводит к повышению уровней ЛГ и ФСГ в крови. Особенно отчетливо антигонадотропное влияние эпифиза наблюдается у животных с нарушенной функцией гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы введением половых стероидов в раннем постнатальном периоде. [7, с.71-73]

Влияние эпифиза на функции щитовидной железы

Влияние эпифиза и его гормонов на другие тропные функции гипофиза менее изучено. Изменение активности периферических эндокринных желез может возникать благодаря непосредственному действию эпифизарных факторов. Так, удаление эпифиза приводит к некоторому увеличению массы щитовидной железы даже в отсутствие гипофиза. Скорость секреции тиреоидных гормонов при этом возрастает очень мало и кратковременно. Однако, по другим данным, эпифиз оказывает ингибиторное влияние на синтез и секрецию ТТГ у неполовозрелых животных.

В большинстве экспериментов подкожное, внутрибрюшинное, внутривенное и даже внутрижелудочковое введение мелатонина приводило к уменьшению йодконцентрирующей функции щитовидной железы. [6,с.17]

Влияние эпифиза на функции надпочечников

Подсадка эпифиза к надпочечникам, не влияя на состояние пучковой и сетчатой зон коры, почти вдвое увеличивала размеры клубочковой зоны, что свидетельствует о непосредственном действии продуктов эпифиза на клетки, вырабатывающие минералокортикоиды. Более того, из эпифиза было выделено вещество (1-метокси-1,2,3,4-тетрагидрокарболин), стимулирующее секрецию альдостерона и поэтому получившее название адреногломерулотропин. Однако вскоре были получены данные,

отрицающие физиологическую роль этого соединения и даже ставящие под сомнение само существование специфического аденоглюмеротропного фактора эпифиза. [1, с.13]

Влияние эпифиза на функции околощитовидных желёз

Имеются сообщения о том, что удаление эпифиза снижает функциональную активность околощитовидных желёз. Существуют и противоположные наблюдения. Результаты исследования влияния эпифиза на эндокринную функцию поджелудочной железы в основном оказываются отрицательными. В настоящее время остается еще много нерешенных вопросов, касающихся, в частности, характера продуцируемых этой железой соединений. Меньше всего вызывает сомнения влияние эпифиза на секрецию тропных гормонов гипофиза, но нельзя исключить возможность непосредственного его воздействия на периферические эндокринные железы и другие органы. По-видимому, под действием стимулов внешней среды эпифиз продуцирует не одно, а несколько соединений, попадающих преимущественно в кровь. Эти вещества модулируют активность моноаминергических нейронов в центральной нервной системе, контролирующей выработку либеринов и статинов определенными структурами мозга и тем самым влияющих на синтез и секрецию тропных гормонов гипофиза.

Влияние эпифиза на гипоталамические центры носит преимущественно тормозной характер.

Эпифиз и канцерогенез.

В литературе обсуждается возможная роль эпифиза в противоопухолевой резистентности организма. В 1929 г. Georigion отметил, что эпифизэктомия у животных тормозила туморогенез, и сделал заключение о стимуляции эпифизом опухолевого роста. Большинство последующих исследований дало обратные результаты. Угнетение функциональной активности эпифиза (избыточным освещением) и эпифизэктомия оказывали стимулирующее воздействие на развитие и рост перевиваемых, индуцированных канцерогенами и спонтанных новообразований молочной железы. С другой стороны, стимуляция функции эпифиза (содержанием животных в темноте), введение экстрактов эпифиза либо в М ряде случаев обладают противоопухолевым эффектом.

Некоторые больные раком молочной железы демонстрируют малое повышение М плазмы ночью. Уровни М были ниже у пациентов с эстроген- рецепторноположительными опухолями. Зарегистрирована отрицательная корреляция между концентрацией эстрогеновых рецепторов в опухоли и М в плазме.

Обратная корреляция отмечена и для прогестероновых, но не для глюкокортикоидных рецепторов. Связи прироста уровня М в крови ночью с концентрацией гормонов — эстрогена, эстрадиола, прогестерона, ЛГ, ФСГ — не выявлено. Эти данные предполагают, что отсутствие суточного ритма М может быть связано и с наличием гормональнозависимого рака молочной железы.

Ряд исследований свидетельствует о снижении амплитуды ночной волны М и даже о ее отсутствии при других гормональнозависимых опухолях — раке матки, яичников, предстательной железы. Есть данные, что введение М либо экстракта эпифиза таким больным дополнительно к традиционному лечению улучшало его результаты.

До настоящего времени природа веществ, ответственных за антиканцерогенное действие эпифиза, механизмы их действия окончательно не известны. Каких-либо определенных морфологических изменений эпифиза у больных со злокачественными опухолями не обнаружено. Установлено выраженное тормозящее влияние М на клеточное деление. Он оказывает ингибирующее действие на некоторые из обменных нарушений, характерных для опухолевого роста: снижает уровень гормона роста в гипофизе и крови, уровень глюкозы, холестерина, неэтерифицированных жирных кислот в крови. [3,с.628]

Заключение

Основываясь на вышеизложенных фактах можно заключить, что эпифиз и его гормон мелатонин имеет важное клиническое значение. Доказана роль мелатонина в развитии нарушений центральных механизмов регуляции репродуктивной функции, в адаптации поведения к стрессирующим воздействиям окружающей среды.

В перспективе мелатонин может служить маркером психических заболеваний; как антитиреоидное средство может быть использован в лечении больных диффузным токсическим зобом.

Однако на сегодняшний день вопрос о влиянии мелатонина на организм человека изучен недостаточно. Перед учёными стоит большая задача по дальнейшему изучению клинического значения мелатонина.

Список литературы

1. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1998, № 1, с. 12 – 14.
2. Вестник России АМН, М. Медицина, 1997, № 7 ,с. 51 – 54.
3. Вопросы онкологии, 1997, № 6, с. 623 – 627.
4. Журнал неврологии и психиатрии, 1995, № 4, с. 51 – 53.
5. Казанский медицинский журнал, 1997, № 6, с. 430 – 433.
6. Клиническая медицина, 1998, № 3, с. 15 – 18.
7. Ром-Богославская Е.С. Эпифиз (пинеальная железа) в норме и патологии, Сов. Мед., 1981, № 8, с. 68 – 73.
8. Руководство по клинической эндокринологии., Изд. «Питер Пресс», 1996, стр. 388 – 393.
9. Экспериментальная и клиническая фармакология., 1997, № 4., с. 46–49.

УДК 612.33

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой серьезную и актуальную проблему современной гастроэнтерологии. Заболеваемость язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК) возрастает из года в год, при этом большую часть пациентов составляют люди молодого трудоспособного возраста [7,310]. Данные о частоте ВЗК в разных странах варьируют в широких пределах. В последние годы во всем мире наблюдается тенденция к росту заболеваемости ВЗК, особенно в индустриально развитых странах. В среднем ежегодно выявляют от 7 до 15 новых случаев ЯК и от 4 до 7 случаев БК на 100 000 населения [2,21; 6,67]. Учитывая эти данные, весьма актуальным является поиск новых методов лечения, направленных на различные звенья патогенеза для снижения активности заболевания и удержания ремиссии.

Развитие иммунного воспаления при ВЗК связывают с потерей толерантности к гастроинтестинальным антигенам с доминированием активности Th1 и Th2 звеньев иммунного ответа [4,6], а также преобладанием провоспалительных цитокинов, одним из наиболее активных из них является фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) [1,4].

В настоящее время в клинической практике используются 3 препарата – ингибитора ФНО: инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол. Инфликсимаб – это рекомбинантный препарат, представляющий собой химерные моноклональные мышиные антитела к ФНО-альфа, соединенные с человеческим иммуноглобулином G1 (IgG1k). Инфликсимаб специфически связывает человеческий ФНО-альфа, что приводит к активации комплемента и цитолизу клеток воспалительного инфильтрата через механизм антителозависимой цитотоксичности. Адалимумаб и цертолизумаб пегол содержат исключительно человеческие моноклональные антитела к ФНО-альфа.

Целями терапии ВЗК являются индукция клинической, эндоскопической и гистологической ремиссии, ее поддержание, профилактика осложнений ВЗК, предупреждение хирургических вмешательств. К базисной терапии относятся глюкокортикостероиды, препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) и иммуносупрессоры. Согласно Российским рекомендациям по лечению ВЗК, показаниями к проведению биологической терапии являются: индукция и поддержание ремиссии при среднетяжелых и тяжелых формах ВЗК, стероидозависимость/стероидорезистентность, неэффективность терапии иммуносупрессорами [3,13]. Применение биологической терапии у пациентов с ЯК и БК, особенно с прогностически неблагоприятным течением заболевания, в том числе раннее назначение ингибиторов ФНО-

альфа у определенной когорты пациентов, играет большую роль в возможности модификации течения ВЗК [5,64].

Таким образом, целью нашей работы было изучение клинической эффективности применения биологических агентов у пациентов с ВЗК среднетяжёлого и тяжёлого течения, в том числе при неэффективности гормональной и иммуносупрессивной терапии, в Республике Татарстан.

Материалы и методы.

В наше исследование ретроспективно было включено 54 пациента с ВЗК, получавших биологическую терапию. ЯК был обнаружен у 29 (54%) человек (14 мужчин и 15 женщин), БК – у 25 (46%) человек (12 мужчин и 13 женщин). Средний возраст больных составил $32,9 \pm 2,8$ лет (рис.1).

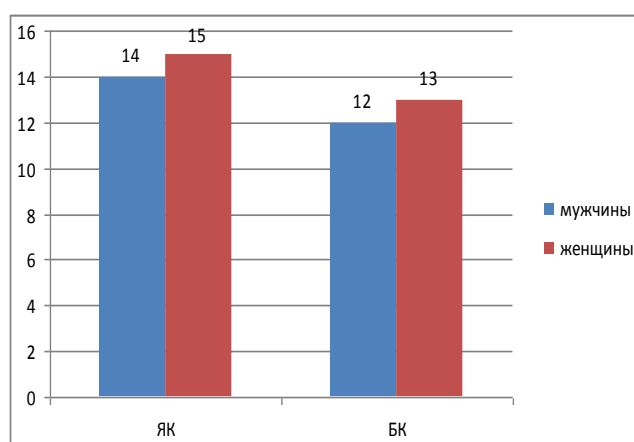


Рис. 1. Распределение пациентов с ВЗК по полу

Были проанализированы клинические характеристики пациентов до начала генно-инженерной терапии. По тяжести заболевания пациенты распределились следующим образом: средней тяжести – 35 (65%) человек (22 – ЯК и 13 – БК), тяжёлой – 19 (35%) человек (7 – ЯК и 12 – БК). Таким образом как при ЯК, так и при БК преобладали пациенты со средней степенью тяжести. На инвалидности по ВЗК находились 32 (59%) человека. Оперативное вмешательство перенесли 4 (7%) пациента. Внекишечные проявления заболевания были выявлены у 32 (59%) человек, из них суставные поражения (артралгия, артрит, артропатия) у 24 (75%), остеопороз – у 5 (15%) и единожды встречалось каждое из следующих проявлений: афтозный стоматит, узловатая эритема, иридоциклит, анкилозирующий спондилит/сacroiliит, гангренозная пиодермия. Осложнения были выявлены у 17 (31%), из них у 8 (47%) человек свищи, у 5 (29%) парапроктит, дважды (по 11%) встречались стриктура и анальная трещина, по одному разу абсцесс и кишечное кровотечение (рис. 2).

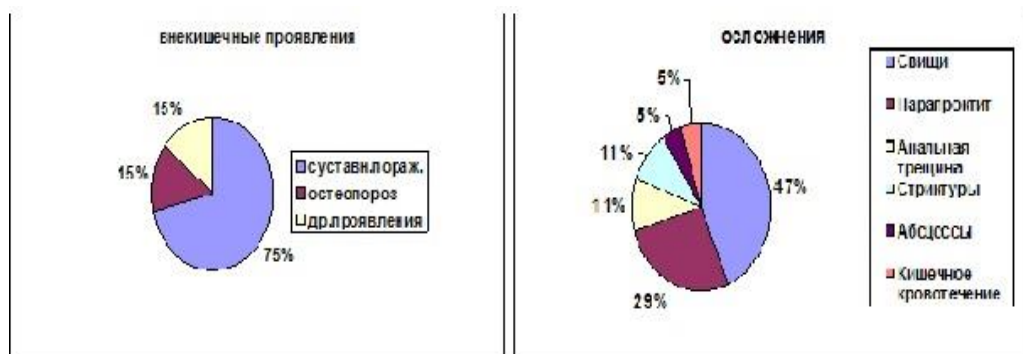


Рис. 2. Внекишечные проявления и осложнения ВЗК

Результаты.

У исследуемых нами пациентов применялись следующие виды препаратов биологической терапии (БТ): инфликсимаб – 41 (76%) человек, адалимумаб – 9 (17%), цертолизумаб пегол – 4 (7%). Показаниями к назначению биологической терапии были тяжесть течения – 28 (52%), гормонозависимость – 14 (26%), гормонорезистентность – 6 (11%), непереносимость/неэффективность иммуносупрессоров – 6 (11%) (рис. 3).

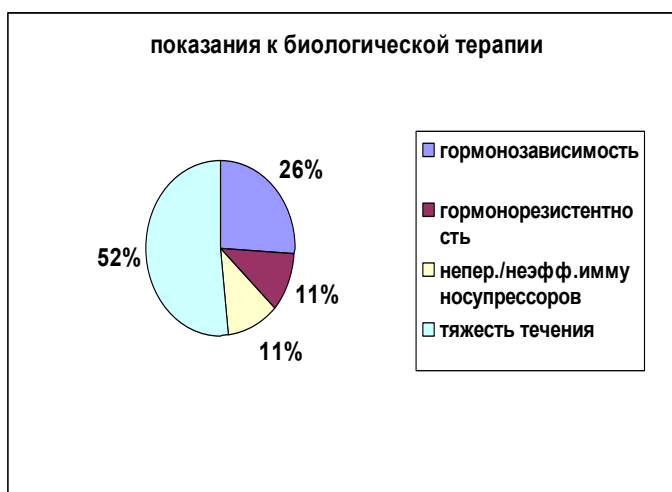


Рис. 3. Показания к проведению биологической терапии у пациентов с ВЗК

47 (87%) пациентов с ВЗК достигли ремиссии после начала биологической терапии, неэффективность терапии наблюдалась у 5 (9%) человек, находившихся на инфликсимабе, одного (2%) на цертолизумабе и одного (2%) на адалимумабе. В связи с неэффективностью терапия у них была прекращена. Двое пациентов с первичной неэффективностью инфликсимаба при переводе их на адалимумаб достигли ремиссии (рис.4).

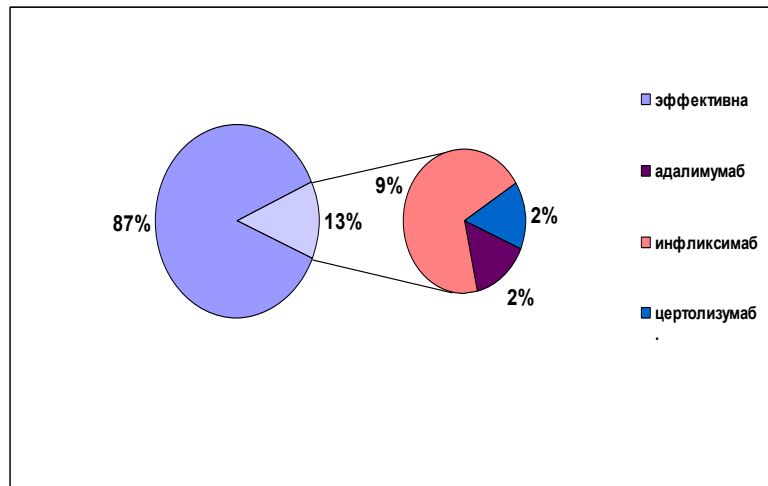


Рис. 4. Эффективность биологической терапии у пациентов с ВЗК

На данный момент из 47 пациентов с эффективной БТ продолжают получать её 18 (38%).

После отмены биологической терапии у 19 (40%) пациентов наблюдался рецидив заболевания через 6-12 месяцев, 10 (22%) человек продолжают держать ремиссию (рис. 5).

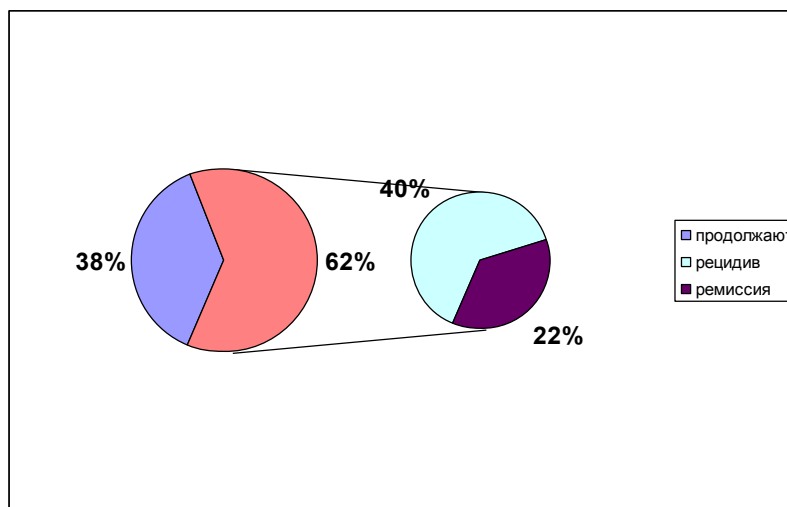


Рис. 5. Клинические результаты применения биологической терапии у пациентов с ВЗК

Хотелось бы привести клинический пример эффективного применения БТ. Пациентка Г., 29 лет, находилась на наблюдении в гастроэнтерологическом отделении Республиканской клинической больницы г. Казани с диагнозом "Язвенный колит, тотальное поражение, средне-тяжелая форма, непрерывно-рецидивирующее течение. Сахарный диабет 2 типа". При попытках назначить противорецидивную терапию выяснилось, что пациентка страдает аллергической реакцией на все формы препарата 5-АСК, непереносимостью всех видов цитостатиков (выраженная тошнота, рвота, лейкопения). Применение стероидов было ограничено в связи с невозможностью контроля уровня глюкозы крови. Исходя из этого, было принято решение о назначении ей БТ. Пациентка получала адалимумаб 40 мг п/к 1 раз в 2 недели в течение 8 месяцев. На фоне применения адалимумаба наблюдалась клинико-эндоскопическая ремиссия со

снижением уровня С-реактивного белка с 66 мг/л до 12 мг/л фекального кальпротектина с 1077 мкг/г до 93 мкг/г, при этом удавалось контролировать уровень глюкозы крови. Таким образом, в данном клиническом примере показана эффективность биологической терапии при невозможности применения базисной противорецидивной терапии.

Выводы.

В Республике Татарстан имеется успешный опыт применения различных видов генно-инженерной терапии у пациентов с ВЗК. Назначение биологических агентов способствует достижению клинической ремиссии у больных ЯК и БК среднетяжёлого и тяжёлого течения (87%), одним из основных показаний к назначению БТ является неэффективность гормональной и иммуносупрессивной терапии. Непрерывный курс биологической терапии эффективен также в качестве противорецидивного лечения у пациентов с ВЗК, а отмена биологической терапии приводит к рецидиву заболевания у 40% больных, что особенно актуально для лиц молодого трудоспособного возраста. При неэффективности одного вида БТ возможен перевод пациента на другой вид.

Использованная литература:

1. Белоусова Е.А. Инфликсимаб – новый этап в лечении болезни Крона / Е.А. Белоусова // Фарматека. – 2002.– №9. –С.3-6.
2. Бодрягина Е.С. Клинико-эпидемиологические показатели воспалительных заболеваний кишечника по Республике Татарстан /Е.С. Бодрягина, Д.И. Абдулганиева, А.Х. Одинцова // Лечащий врач. – 2013. – №7. – С.21-26.
3. Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация и Ассоциация колопроктологов России. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом//Москва, 2013.
4. Буеверов А.О. Клеточная терапия – революция или иллюзия? / А.О. Буеверов, В.Т. Ивашкин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – №6. – С.3-10.
5. Барановский А.Ю. Прогноз неблагоприятного течения язвенного колита как показание к проведению антицитокиновой терапии / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина, А.Г. Харитонов // РЖГГК. – 2012. – №3. – С.63-69.
6. Никулина И. В. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области / И.В. Никулина [и др.] // РЖГГК. – 1997. – №2. – С.67-71.
7. Kumar P. Clinical Medicine / Edited by P. Kumar, M. Clark. Sixth edition. Elsevier Ltd., 2005. – 1508 p.

Тихонов В. Э.¹, Миронова М. А.², Полковникова Л.Б.³, Гришин М. И.⁴

¹ к.м.н., врач - ортодонт в БСП РязГМУ, ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» им. академика И.П. Павлова Минздрава России, e-mail: fridlynd@mail.ru

² врач стоматолог-хирург, ООО «Прайм-стоматология» г. Рязань

³ врач высшей категории, стоматолог-хирург ООО «Прайм-стоматология», г. Рязань

⁴ интерн кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» им. академика И.П. Павлова Минздрава России г.Рязань, e-mail: rznbooks@mail.ru

УДК 616.314-089.2

НЕСЪЕМНАЯ ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА В УСТАНОВКЕ РЕТЕНИРОВАННЫХ ЗУБОВ

Ретенцированными называются находящиеся в челюсти сформированный зуб, не прорезавшийся в течение 2 лет после наступления срока нормального прорезывания. Ретенцированными чаще других бывают постоянные центральные резцы, клыки, вторые премоляры и третьи моляры, а также сверхкомплектные зубы. Ретенция зубов может быть обусловлена эндокринными нарушениями сверхкомплектным зубом, расположенным на пути прорезывания ретенцированного зуба неправильной закладкой в челюсти, атипичным строением зуба, задержкой смены временного зуба, недоразвитием альвеолярного отростка, воспалительными процессами или травмой челюстей[1]. Неприятные изменения внешнего облика, нарушения дикции и функции жевания, возможность функциональной перегрузки и утраты фиксированной межальвеолярной высоты, изменения условий деятельности жевательных мышц и височно-нижнечелюстного сустава требуют большого внимания перед началом ортопедического лечения [5,4].

Процессы прорезывания зубов вследствие воздействия внешних и внутренних факторов могут нарушаться. Вследствие данного нарушения возникают аномалии прорезывания зубов. Принято различать такие аномалии прорезывания зубов, как преждевременное и запоздалое прорезывания зубов. Ретенцированные зубы могут вызывать невралгические боли, способствовать развитию опухолеподобных заболеваний [6]. При давлении коронки ретенцированного зуба на корень соседнего зуба могут вызывать их патологическую резорбцию или аномалии положения. После оперативного вмешательства у пациентов стоматологического профиля возможно появление дефектов зубного ряда и челюстей, требующих ортопедического замещения[2].

В настоящее время увеличивается количество стоматологических больных испытывающих состояние тревожности перед стоматологическим ортопедическим вмешательством [3,121].

Для выведения ретенцированных зубов на свое место был проведен клинический опыт среди которых на лечении находилось 25 человек, имеющих данное заболевание. Из них 10 человек имели ретенцию 23-го зуба, 6 человек 11 – го, 3 человека - 13 го, 3 человека – 33-го, 3 человека - 21 го. Зубы

располагались как вестибулярно (8 случаев) так и небно(17 случаев). Лечение проводилось в сотрудничестве ортодонта и хирурга. Во всех случаях использовалась несъемная ортодонтическая техника системы MBT.

Выведение ретеннированного зуба начинали только с момента установки стальной прямоугольной дуги 0,019 x 0,025 дюйма, иначе возможна потеря правильного положения остальных зубов. На этой же дуге, предварительно проводили открытие места для ретеннированного зуба. Естественно, что к этому моменту, зубной ряд должен быть уже окорректирован. После того как хирург обнажает коронковую часть зуба, ортодонт приклеивает на нее, специальную кнопку. С помощью цепочки она фиксируется либо к основной дуге, либо к дополнительной.

С целью выявления данного процесса, нами был разработан ортодонтический аппарат, позволяющий диагностировать возможность движения ретеннированного зуба. Это позволяет, в некоторых случаях, избежать дорогостоящего ортодонтического лечения. После обнажения достаточного места на вестибулярной поверхности зуба, на нее фиксируется брекет.

В результате проведенного лечения у 24 пациентов удалось поставить ретеннированные зубы на свое место и достичь хорошего функционального и эстетического результата. В одном случае не удалось вывести клык, расположенный небно, у пациентки старше 45 лет. В дальнейшем ей закрыли место в зубной дуге, переместив зубы мезиально, провели реставрацию премоляра, получив таким образом результат. Таким образом, ортодонтическое лечение ретенции клыков верхней челюсти можно проводить в любом возрасте при отсутствии противопоказаний и после проведения детального диагностического обследования [4].

В клинических случаях, когда ретеннированный зуб глубоко залегает в челюстной кости и его прорезывание не представляется возможным то он может оставаться в челюсти продолжительное время. Оценка тенденции к прорезыванию осуществляется по рентгенологической картине состояния периодонта и сформированности корня ретеннированного зуба, локализации в кости и направлению оси прорезывания. Его следует удалять только лишь в тех случаях, когда он начинает оказывать давление на корни соседних зубов, вызывать их патологическую резорбцию и болезненные ощущения. Полученные результаты говорят о достаточно высокой эффективности применения данной методики для постановки ретеннированных зубов в зубной ряд.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ретенция зубов в ортодонтии. URL: <http://smile-center.com.ua/ru/articles/retenciya-zubov-v-ortodontii>
2. Коротких Н.Г., Митин Н.Е., Мишин Д.Н., Пономарёв Е.О. Речевая реабилитация пациентов после хирургических стоматологических операций // Современные проблемы науки и образования. 2015. №1-1. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17624>
3. Курякина Н.В., Митин Н.Е. Тревожность и депрессивность на стоматологическом ортопедическом приеме // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2008. №2. С.121-125.

4. Лечение пациентов с ретенцией клыков на верхней челюсти // Dental Magazine URL:
<http://dentalmagazine.ru/klinicheskiy-sluchai/lechenie-pacientov-s-retenciej-klykov-na-verxnej-chelyusti.html>

5. Митин Н.Е. Варианты реабилитации пациентов после хирургических санаций полости рта: дис. ...
канд. мед наук: 14.00.21. Воронеж, 2008.

6. Ортодонтия. Нарушение прорезывания зубов. URL:
<http://studepedia.org/index.php?post=4043&vol=1>

Жемло В.М., Леончик Е.В.

студенты, Белорусский государственный медицинский университет

veronika.zhemlo@yandex.by

УДК 616-002.5

ВЛИЯНИЕ ПЕРВОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РЕВАКЦИНАЦИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ 7-14 ЛЕТ

Введение: В 2011 году исполнилось 90 лет применения вакцины БЦЖ, созданной французскими учеными А. Кальметтом и К. Гереном, для специфической профилактики туберкулеза. Однако вакцина БЦЖ до сих пор остается «золотым стандартом» противотуберкулезной вакцины [1,345] и является единственным препаратом, применяемым для иммунизации против туберкулеза [2, 51]. Вакцинация БЦЖ завоевала признание во многих странах: она обязательна в 64 странах мира, официально рекомендована в 118. Ревакцинацию БЦЖ проводят 59 стран.[3,42].

Несмотря на большие успехи в борьбе с туберкулезом, достигнутые благодаря вакцинопрофилактике и химиотерапии, ряд проблем еще не решен. Одной из наиболее обсуждаемых проблем современной вакцинопрофилактики является необходимость повторных ревакцинаций БЦЖ. [4,3]

На данный момент эксперты ВОЗ рекомендуют проводить вакцинацию БЦЖ только при рождении и негативно высказываются в отношении повторных вакцинаций, ссылаясь на отсутствие научных данных, подтверждающих их защитную функцию. В России и Украине проводился ряд экспериментальных исследований (В.А. Аксенова, Е.Ф. Чернушенко и соавт., 1991 г.), которые выявили негативное влияние повторных иммунизаций БЦЖ-вакциной на иммунный статус и туберкулиновую чувствительность у детей.

Цель: Определить влияние ревакцинации у детей в возрастной группе 7-14 лет за последние 10 лет (2006-2015).

Материал и методы. Анализ 162 историй болезней детей возрастной группы 7-14 лет с 2006 по 2015 год, пациентов детских фтизиопульмонологических отделений №1 и №2 УЗ «РНПЦ фтизиатрии и пульмонологии». Обработку данных проводили с использованием пакета анализа статистических данных программы Statistica – 6.0. Данные достоверны по Хи-квadrату. Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты: Из 162 пациентов мальчики составили 41 % (68 пациента), девочки – 59 % (94 пациентки). В возрастном составе преобладали дети 14 (45 пациентов) и 13 (32 пациента) лет в независимости от наличия ревакцинации в семилетнем возрасте.

Табл.1 – Возрастной состав пациентов 7- 14 лет, находившихся на амбулаторном лечении в РНПЦ ПФ за период с 2006 по 2015 год

Возраст	7	8	9	10	11	12	13	14
N, количество	8	14	9	16	14	18	32	45

У RV+ легочные формы туберкулеза были у 33 детей (78,6 % от общего числа ревакцинированных); внелегочной туберкулез у 9 детей (21,4 % от общего числа ревакцинированных). У RV- легочные формы туберкулеза были у 56 детей (46,7% от общего числа не ревакцинированных), внелегочной туберкулез у 64 детей(53,3 % от общего числа не ревакцинированных). (Разница достоверна: $\chi^2 = 23,2$, $p < 0,001$).

Таблица № 2. – Структура клинических форм туберкулеза у детей 7- 14 лет, находившихся на амбулаторном лечении в РНПЦ ПФ за период с 2006 по 2015 год

Форма	Легочный ТБ	Внелегочный ТБ
RV+(n=42)	33(78,6%)	9(21,4%)
RV-(n=120)	56(46,7%)	64(53,3%)

Клинические формы первичного туберкулеза составили первичный туберкулезный комплекс и туберкулез внутригрудных и периферических лимфатических узлов. К клиническим формам вторичного туберкулеза относился диссеминированный, очаговый, инфильтративный туберкулез, туберкулема, туберкулез других органов (ЦНС, почек). Результаты были следующими: у RV+ первичные формы встречались у 10 детей (23, 8 % от общего числа ревакцинированных), вторичные формы были у 32 детей (76,2 % от общего числа ревакцинированных); у RV- первичные формы были у 64 пациентов(53,3 % от общего числа не ревакцинированных), вторичные формы – у 56 детей (46,7 % от общего числа не ревакцинированных).(Разница достоверна: $\chi^2 = 10,9$, $p < 0,001$).

Таблица № 3. – Структура клинических форм туберкулеза у детей 7- 14 лет, находившихся на амбулаторном лечении в РНПЦ ПФ за период с 2006 по 2015 год

Формы	Первичные	Вторичные
RV+(n=42)	10(23,8%)	32 (76,2%)
RV-(n=120)	64 (53,3 %)	56 (46,7%)

Наиболее частыми осложнениями, встречающимися в данной возрастной группе, были плеврит, эмпиема плевры, ателектаз легкого, кровохарканье, туберкулез бронхов. У RV+ осложненные формы встречались у 18 детей (42,8 % от общего числа ревакцинированных), неосложненные формы у 28 детей (57,2 % от общего числа ревакцинированных). У RV- осложненные формы были у 24 детей(23,3 % от общего числа не ревакцинированных); неосложненные формы – у 92 пациентов (76,7 % от общего числа не ревакцинированных). ($\chi^2 = 5,8, p < 0,05$).

Таблица № 4. – Частота встречаемости осложненных форм у детей 7- 14 лет, находившихся на амбулаторном лечении в РНПЦ ПФ за период с 2006 по 2015 год

Формы	Осложненные	Неосложненные
RV+(n=42)	18 (42,8 %)	28 (57,2%)
RV-(n=120)	24 (23,3%)	92 (76,7%)

Также были проанализированы данные проб Манту у ревакцинированных и не ревакцинированных детей:

Таблица № 5. – Данные проб Манту у детей 7- 14 лет, находившихся на амбулаторном лечении в РНПЦ ПФ за период с 2006 по 2015 год.

Проба	Отрицательная	Сомнительная	Положительная
Манту	(0-1мм)	(2-4 мм)	(5 мм и более)
RV+	7(16,6%)	3 (7,1%)	32(76,3%)
RV-	9(8,8%)	4(3,9%)	102(87,3 %)

Выводы:

1. В распределении по полу, возрасту в обеих исследуемых группах отсутствуют достоверные различия.
2. У не ревакцинированных пациентов достоверно выше частота встречаемости первичных и неосложненных форм. Разница достоверна: $\chi^2 = 5,8$; $p < 0,05$
3. У ревакцинированных пациентов туберкулез органов дыхания встречается чаще. Преобладают вторичные, более тяжелые формы. Разница достоверна: $\chi^2 = 10,9$; $p < 0,001$

Таким образом, первая противотуберкулезная ревакцинация не оказывает положительного действия на клиническое течение туберкулеза.

Литература:

1. Kaufmann S., Mittrucker H. Vaccination against tuberculosis // Seminars in respiratory and critical med. – 2004. – Vol. 24, № 3. – P. 345-352.
2. Митинская Л.А. 80 лет применения вакцины БЦЖ // Пробл. туберкулеза. – 2001. – №1. – С.51-53.
3. WHO: Report of HIV and Childhood Immunization. Geneva, 1987. P. 42
4. Аксенова, В. А., Леви, Д. Т., Закирова, Н. Р. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 1999. № 1. С. 3 – 6.

Иванова А.Д., Лютина К.В., Алибалазаде Я.З.к.,
nasya_1911@mail.ru

Руководитель: к.б.н. Патурова И.Г.

УДК 612.112.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.

Фагоцитоз является одним из основных защитных механизмов организма в его борьбе с инфекционными заболеваниями. Фагоцитарная активность нейтрофилов является одним из важнейших показателей неспецифического иммунитета. Во время беременности происходят различные изменения в организме женщины, связанные с гормональными перестройками, и для их выявления используют различные методы. Один из них - это анализ фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови. С помощью этого метода можно получить информацию об исходной функциональной активности клеток и проконтролировать состояние иммунной системы во время беременности.

Для оценки фагоцитарной активности клеток исследуют два основных показателя: фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ). Первый показатель определяет способность нейтрофилов к поглощению инородных частиц, путем подсчета количества инородных объектов, поглощенных одним фагоцитом. Норма данного показателя составляет 5-10 инородных частиц. Второй показатель характеризует процент нейтрофилов, поглотивших инородные частицы. Нормальное значение показателя фагоцитарного индекса составляет 92-94 %.

С учетом выше сказанного целью настоящей работы явилось определение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови беременных женщин.

Материалы и методы исследования:

В качестве объекта исследования использовали венозную кровь женщин с их информированного согласия: I триместра неосложненной беременности из женской консультации (n=4), III триместра неосложненной беременности из женской консультации (n=6).

Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по методу С.Г. Потаповой и соавторов (1977) [1]. В качестве объекта фагоцитоза использовали инертные частицы латекса диаметром 1,05мкм (0,1 мл биообъекта смешивали с 0,05 мл раствора латекса). Смесь помещали в термостат при +37°C на 30 минут, перемешивая каждые 10 минут встряхиванием. Приготовленные мазки окрашивали красителями Майн-Грюнвальда и Романовского. Для оценки фагоцитарной активности проводили микроскопию мазков в проходящем свете с иммерсией, вычисляли фагоцитарный индекс и фагоцитарное число.

При статистической обработке данных вычисляли среднее арифметическое значение и стандартную ошибку среднего ($M \pm m$). Для выявления статистической значимости различий ($p < 0,05$) между группами

применяли критерий Вилкоксона с использованием компьютерной программы для медико-биологической статистики «BIOSTAT».

Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что показатель фагоцитарной активности нейтрофилов у женщин в III триместре больше, чем в I триместре. Так, фагоцитарное число (ФЧ) у женщин в III триместре оказалось в пределах нормы и составило $7,400 \pm 1,787$, в I триместре - $1,725 \pm 0,492$, что существенно ниже нормы. При определении статистической значимости различий между группами беременных женщин выявлено, что способность нейтрофилов к фагоцитозу статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивается у беременных в III триместре. Возможно, данное явление можно объяснить относительно высоким содержанием хорионического гонадотропина в I триместре и снижением его уровня к III триместру. Как известно [2], хорионический гонадотропин оказывает ингибирующее действие на фагоцитарную активность нейтрофилов. Он является основным гормоном плаценты и выявляется уже сразу после имплантации плодного яйца и его концентрация достигает максимума к 7-10 неделе беременности. Ко II и III триместру его концентрация значительно уменьшается.

Кроме того, установлено, что фагоцитарный индекс (ФИ) у женщин в I триместре составляет 80%, а в III триместре 100%. Что еще раз доказывает, что нейтрофилы увеличивают свою фагоцитарную активность к III триместру.

Выводы:

В результате полученных данных, можно сделать вывод, что в I триместре женщины более подвержены вирусным заболеваниям (ОРВИ, ОРЗ), т.к. ФЧ и ФИ ниже нормы. А женщины в III триместре менее подвержены данным заболеваниям, т.к. ФЧ и ФИ в норме.

Список литературы:

1. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Шахов В.П. Методы культуры ткани в гематологии, Изд. Томского гос. университета, Томск. 1982 г.
2. С.В.Ширшев, Е.М.Куклина, А.М.Гугович. Влияние хорионического гонадотропина на фагоцитарную и окислительную активность моноцитов и нейтрофилов //«Вестник Пермского университета» 2008 г. №9, С.91.
3. Заморина С.А., Ширшев С.В. Хорионический гонадотропин – фактор индукции иммунной толерантности при беременности // Иммунология. 2013. № 2. С. 105–107.
4. Потапова С.Г., Хрустиков В.С., Демидова Н.В., Козинец Г.И. Проблемы гематологии и переливания крови, 1977 г. №9, С.58-59.

Пох В.А.

студентка Амурской государственной медицинской академии г. Благовещенск

povh2009@mail.ru

УДК 616.8

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Гипертоническая болезнь (ГБ) является самым распространенным заболеванием, которое связано со значительным риском развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. В России распространенность ГБ среди женщин составляет 40,4%, среди мужчин 37,2%. ГБ в своем развитии ассоциируется со структурными и морфологическими изменениями сосудистой системы головы.

Целью нашего исследования явился анализ частоты острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у больных гипертонической болезнью, находящихся на лечении в отделении для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГАУЗ АО "Благовещенская городская клиническая больница".

Проведен ретроспективный анализ 95 историй болезней за 2015 год в возрасте от 47 до 89 лет. Средний возраст больных составил 75,3±1,5 лет. У 85,2% больных был диагностирован ишемический инсульт, у 14,8% пациентов – геморрагический.

Диагноз ОНМК был верифицирован по результатам компьютерной томографии головного мозга. Оценка неврологического статуса включала определение степени нарушения сознания, выраженность двигательной и чувствительной функций, статодинамических и координационных нарушений.

У основной части больных эпизод ОНМК произошел в домашних условиях (в быту – 83,5%), у 6,1% пациентов на работе, у 4,8% на улице, у 3,2% в общественном месте, у 2,1% в развлекательных заведениях и в 0,3% в прочих местах.

В течение первых 12 часов от момента развития ОНМК пациенты поступали в ПСО: 54,5% при ишемическом инсульте (ИИ) и 59,6% при геморрагическом инсульте (ГИ). При поступлении нарушение сознания было выявлено у 22,4% больных, при ГИ – у 42,4%, при ИИ – у 19%.

Среди больных ИИ очаг поражения чаще локализовался в вертебро-базилярном бассейне, в бассейне правой среднемозговой артерии и бассейне левой среднемозговой артерии. У пациентов с ГИ очаги поражения чаще встречались в области правого полушария головного мозга и в бассейне мозжечка.

У большинства поступивших лиц отмечались следующие предвестники ОНМК: головная боль (92,6%), головокружение (66,6%), нарушение речи (44,7%), тошнота (35,6%), подъем АД (32,5%), носовое кровотечение (1,7%).

При поступлении в ПСО среднее систолическое АД (САД) больных составило 178,3 мм рт.ст., среднее диастолическое АД (ДАД) – 97,4 мм рт.ст. После проведенной терапии АД снизилось САД до 137,6 мм рт.ст., ДАД до 87,5 мм рт.ст.

Все больные имели факторы риска (ФР), такие как: артериальная гипертензия – 97%, отягощённая наследственность – 84%, дислипидемия – 77%, ожирение – 67%, курение – 68%, алкоголизм – 18%.

Из сопутствующих заболеваний выявлены: АГ – 97%, церебральный атеросклероз – 69%, ишемическая болезнь сердца – 48%, фибрилляция предсердий – 25%, хроническая обструктивная болезнь легких – 13%, сахарный диабет – 44%.

У 55% больных часто регистрировались тревожные и депрессивные события. У 67% пациентов артериальная гипертензия была третьей степени, у 20% - второй, у 13% - первой. Длительность гипертонии в среднем составила 10±1,7 лет. Базисную гипотензивную терапию получали только 14 человек (14,7%), эпизодическое лечение выявлено у 23 пациентов (24,2%), 58 больных (61,1 %) гипертонию не лечили.

Анализ исходов госпитализации показал, что с выздоровлением выписано 7,6%, с улучшением – 78,8%, «без перемен» - 0,6%. Летальный исход установлен у 11,5% больных.

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы при планировании мероприятий для профилактики церебральных осложнений артериальной гипертонии.

Литература.

1. Боголепов Н.К. Церебральные кризы и инсульт / Боголепов Н.К. Москва, 1971.- 315с
2. Акимов Г.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней / Акимов Г.А. - Санкт-Петербург 1997.- 187 с.
3. Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. /Акимов Г.А. Ленинград: Медицина. Ленинградское отделение. - 1983.222с
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга / Гусев Е.И., Скворцова В.И. – Москва: Медицина 2001.- 328с.
5. Верещагин Н.В., Ганнушкина И.В., Суслина З.А. «Очерки ангионеврологии.» /Верещагин Н.В., Ганнушкина И.В., Суслина З.А. Москва: Атмосфера 2005.- 368с.
6. Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. Критические состояния в клинической практике / Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. -Москва: Международная издательская группа «Медицинская книга» 2011.-752с.
7. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические проблемы. Журнал неврологии и психиатрии (приложение «Инсульт»). – 2001. – Т. 1. – С. 34-40.

8. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт.– Вып. 9. – 2003. – С. 3-7.

9. . Виноградова Т.Е., Фейгин В.Л., Виноградов С.П., Циркин Г.М., Малютина С.К., Тарасов А.В., Шишкин С.В., Будылдин В.Е., Никитин Ю.П. Итоги программы ВОЗ MONICA в Сибири: регистр мозгового инсульта (1982-1994 годы). // Бюллетень СО РАМН. – 1999. – С. 96-100.

Саварина В.А.

Магистрант кафедры фармакологии
Гомельского государственного медицинского университета

savarina-valeria@rambler.ru

Савостин А.П.

Студент. Место учебы: Гомельский государственный медицинский
Университет

УДК: [616.36-002-036.12:612.111.19]:615.281

**ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ
КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

Хронический вирусный гепатит С – актуальная проблема современной терапии ввиду его широкой распространенности, в основном среди людей трудоспособного возраста, стертости клинической картины, дороговизны лечения и серьезности инвалидизирующих осложнений (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома и т.д.) [1, 215–221].

Основным методом лечения пациентов с ХВГС в настоящее время является комбинированная противовирусная терапия (КПВТ) пегилированным интерфероном- α и рибавирином, позволяющая добиться эрадикации вируса примерно в 40% случаев при 1b генотипе HCV и в 80% при 3 генотипе [2, 31–37].

Интерес представляют закономерности изменения липидного обмена под влиянием ХВГС и последующей КПВТ. Так, некоторые авторы утверждают, что уровень холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) у пациентов с ХВГС снижается, и связывают это с угнетающим влиянием HCV на синтетическую функцию печени [3, 428–434; 4, 83–89]. Другие авторы, наоборот, указывали на гиперлипидемию инфицированных [5].

Есть данные о том, что исходно более высокий уровень ХС перед проведением КПВТ является предиктором достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) [5; 6, 62–68].

Данные литературы об изменениях липидного обмена в результате проведения КПВТ отличаются. Некоторые авторы говорят о снижении атерогенности плазмы, другие – о повышении уровня ХС и ТГ [7, 54–56; 4, 83–89].

Чтобы прояснить данные вопросы, было проведено ретроспективное исследование динамики концентрации ХС и ТГ у 20 пациентов с ХВГС, получавшими КПВТ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в операционной среде «Windows-XP» с использованием пакета прикладной программы «MedCalc», Бельгия. Оценка различий между двумя выборками парных измерений производилась с помощью критерия Вилкоксона, между двумя независимыми выборками – критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Уровень ХС у пациентов с ХВГС на скрининге варьировал от 2,8 до 6,7 ммоль/л (Me=4,35 ммоль/л, 95% ДИ: 3,42-5,17) и был достоверно ниже ($P=0,04$) по сравнению со значением данного показателя у здоровых добровольцев, у которых этот показатель варьировал от 3,3 до 7,5 ммоль/л (Me=5,2 ммоль/л, 95% ДИ: 4,31-6,35) .

Через 3 месяца после начала терапии уровень ХС изменялся в пределах от 2,3 до 6,5 ммоль/л (Ме=4,5 ммоль/л, 95% ДИ: 3,9-5,88) и имел тенденцию к росту, которая не достигла статистической значимости ($P=0,25$), по сравнению со значением этого показателя на скрининге.

Уровень ХС у пациентов с ХВГС через 6 месяцев после начала терапии был достоверно выше, чем на скрининге ($P=0,03$), и варьировал от 2,0 до 6,9 ммоль/л (Ме=5,0 ммоль/л, 95% ДИ: 3,68-6,08).

При визите последующего наблюдения через полгода после окончания КПВТ уровень ХС в группе пациентов с ХВГС превышал таковой на скрининге ($P=0,0016$) и изменялся от 3,3 до 6,7 ммоль/л (Ме=4,85 ммоль/л, 95% ДИ: 3,7-6,22).

УВО достигли 15 человек (75%). Уровень ХС у пациентов, впоследствии достигших УВО, на скрининге варьировал от 2,8 до 6,7 ммоль/л (Ме=4,7 ммоль/л, 95% ДИ: 3,51-5,47) и не отличался ($P=0,22$) от значения данного показателя у пациентов, не достигших УВО (Ме=3,5 ммоль/л). В течение КПВТ ХС стал нарастать у пациентов, впоследствии достигших УВО (через полгода после окончания терапии Ме=5,8 ммоль/л, 95% ДИ: 4,45-6,4, $P=0,0049$), а у не достигших продолжал оставаться низким относительно уровня на скрининге (Ме=3,7 ммоль/л, 95% ДИ: 3,91-6,47, $P=0,13$).

Среди достигших УВО пациентов у 10 (66,66%) уровень ХС требовал коррекции гиполипидемическими препаратами.

Уровень ТГ у пациентов с ХВГС на скрининге варьировал от 0,17 до 2,85 ммоль/л (Ме=0,94 ммоль/л, 95% ДИ: 0,83-1,34) и был достоверно ниже ($P=0,04$), чем у здоровых добровольцев, у которых этот показатель варьировал от 0,55 до 3,07 ммоль/л (Ме=0,93 ммоль/л, 95% ДИ: 0,84-1,19).

Через 3 месяца после начала терапии уровень ТГ достоверно вырос ($P=0,03$) по сравнению со значением этого показателя на скрининге и изменялся от 0,3 до 1,99 ммоль/л (Ме=0,9 ммоль/л, 95% ДИ: 0,55-1,38).

Уровень ТГ у пациентов с ХВГС через 6 месяцев после начала терапии был достоверно выше, чем на скрининге ($P=0,008$), и варьировал от 0,39 до 2,54 ммоль/л (Ме=1,04 ммоль/л, 95% ДИ: 0,92-1,5).

При визите последующего наблюдения через полгода после окончания КПВТ уровень ТГ в группе пациентов с ХВГС превышал таковой на скрининге ($P=0,02$) и изменялся от 0,5 до 2,43 ммоль/л (Ме=1,21 ммоль/л, 95% ДИ: 0,8-1,54).

У впоследствии достигших УВО пациентов уровень ТГ нарастал (3 месяц КПВТ – $P=0,047$, 6 месяц – $P=0,03$, визит последующего наблюдения – $P=0,12$). У не достигших УВО пациентов ТГ не изменялись ($P=0,81$, $P=0,13$, $P=0,13$ соответственно).

У 3 пациентов при этом уровень ТГ превышал рекомендованные NCEP значения и колебался от 1,88 до 2,54 ммоль/л (Ме=2,32 ммоль/л).

Ассоциаций между исходными уровнями ХС, ТГ и исходом терапии выявлено не было.

Выводы.

1. HCV-инфекция ассоциирована со снижением уровня липидов сыворотки крови.
2. По мере достижения УВО концентрация ХС и ТГ растет, в т.ч. до уровней, ассоциированных с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, следует вести мониторинг изменений концентрации липидов у пациентов, достигших УВО.

Литература:

1. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection / E. Szabo [et al.] // *Pathol. Oncol. Res.* – 2003. – №9. – P.215–221.
2. Лопаткина, Т.Н. Лечение вирусного цирроза печени в исходе хронического гепатита С / Т.Н. Лопаткина // *Лечащий врач.* – 2005. – №6. – С. 31–37.
3. Hepatitis C virus induced hypobetalipoproteinemia: a possible mechanism for steatosis in chronic hepatitis C / L. Serfaty [et al.] // *J. Hepatol.* – 2001. – №3. – P. 428–434.
4. E. Nashaat. Lipid profile among chronic hepatitis C Egyptian patients and its levels pre and post treatment / Nashaat, E. // *Nature and Science.* – 2010. – №8. – P. 83–89.
5. Хафисова, О.О. Влияние гиперхолестеринемии, инсулинорезистентности и ее коррекции метформином на эффективность комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С пегинтерфероном а-2b и рибавирином / О.О.Хафисова [электронный доступ] 2011 <http://www.dissercat.com/content/vliyanie-giperkholesterinemii-insulinorezastentnosti-i-ee-korreksii-metforminom-na-effektiv#ixzz46TJ5LjPx>.
6. Исходные показатели общего холестерина, эластичности печени и эффективность противовирусной терапии хронического гепатита С ПЕГ-ИФа2b и рибавирином / П.П.Огурцов [и др.] // *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* – 2011. – № 3. – С. 62–68.
7. Ситников, И.Г. Особенности нарушений липидного обмена и их коррекция препаратом фосфоглив при хроническом гепатите С / И.Г.Ситников, А.В.Рыжкина, М.С.Бохонов // *Совр. техн. в медицине.* – 2009. – № 1. – С. 54–56.

Научное издание

Коллектив авторов

Сборник материалов международной научной конференции «Современные медицинские исследования»

Научный медицинский журнал «Авиценна»

Кемерово 2016