

Издательский дом «Плутон»

Научный медицинский журнал «Авиценна»

ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431

УДК 378.001

**IV Международная научная медицинская конференция
«Современные медицинские исследования»**

СБОРНИК СТАТЕЙ КОНФЕРЕНЦИИ

ISBN

17 сентября 2016

Кемерово

СБОРНИК СТАТЕЙ ЧЕТВЕРТОЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

17 сентября 2016 г.

ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431

ISSN 2500-378X

Кемерово УДК 378.001. Сборник докладов студентов, аспирантов и профессорско-преподавательского состава. По результатам IV Международной научной медицинской конференции «Современные медицинские исследования», 04 апреля 2016 г. / Редкол.: Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала. Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинский наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей. Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинский наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей. Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей. Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» . Абдуллаева Асият Мухтаровна - кандидат биологических наук, доцент ФГБОУ ВО МГУПП. Тахирова Рохатой - кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института. Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы. Федотова Елена Владимировна доцент - кандидат медицинский наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет". Тихомирова Галия Имамутдиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФБГОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия". Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО. Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» 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. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЫЛИ (ПНЕВМОКОНИОЗЫ)4
Хамракулова М.А., Хаширбаева Д.М, Ахмедова Д.Б.
2. ОЦЕНКА НАКОПЛЕННОЙ ДОЗЫ УГОЛЬНОЙ ПЫЛИ В РАЗВИТИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....8
Адиллов У.Х.
3. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СПОРТСМЕНОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КАПСУЛЬНО-СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА10
Рудковская Е.В., Троянова К.В., Малькевич Л.А., Кононович Н.А.
4. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ОТНОСИТЕЛЬНО ЕЕ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ВАРИАНТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....13
Брылинская Ю.О., Анцут И.В.
5. ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КИНЕТИКИ ГЕНЕРАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С МАГНИТНЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ.....17
Маркитантова А.С., Торопова Я.Г.
6. ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.....20
Саварина В.А.

Хамракулова Мукаддасхон Аскарровна

доктор медицинских наук, Главный врач клиники НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

E-mail: gigiena_niisgpz@mail.ru.

Хаширбаева Динора Маккамбаевна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник-соискатель НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

E-mail: gigiena_niisgpz@mail.ru.

Ахмедова Дилафруз Баходировна

старший научный сотрудник-соискатель, заведующий биохимической лаборатории клиники НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. E-mail: gigiena_niisgpz@mail.ru.

УДК 613.5

**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ
ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЫЛИ (ПНЕВМОКОНИОЗЫ)**

Введение. Одна из ведущих проблем медицины труда являются болезни легких от воздействия фиброгенной пыли. Несмотря на проводимые мероприятия по улучшению условий труда, ежегодно регистрируются новые случаи пылевых заболеваний легких, таких как пневмокониозы (ПН) и хронический пылевой бронхит (ХПБ). ПН встречаются у рабочих машиностроительной отрасли (в литейном производстве), при высокотемпературных процессах (сварка, плавка), горнодобывающей промышленности (при буровых и взрывных работах), в текстильной промышленности (на этапе первичной подготовки и переработке сырья) и в сельском хозяйстве (при уборке и переработка зерновых культур, сбор хлопка).

Пылевая патология органов дыхания от воздействия промышленных аэрозолей сопровождается перестройкой клеточных структур легочной ткани, изменением цитологического состава бронхоальвеолярного секрета, иммунной реактивности, а также нарушением метаболических процессов в организм.

Согласно данных литературы по изучению особенности нарушений гуморального иммунитета и содержание цитокинов у больных пылевыми заболеваниями легких показало, что при ПН наблюдается снижение уровня IL-1 β на 60%, а при ХПБ на 77% по сравнению с контролем. У больных ПН уровень IL-4 существенно повышался на 182% по сравнению с контролем, тогда как у больных с ХПБ увеличение этого показателя составляло лишь 35% и оставалось сниженным по сравнению с ПН на 52%. При ПН содержание ИФН- γ имело тенденцию к незначительному повышению, а при ХПБ этот показатель увеличивался по сравнению с контролем на 137% [1].

Уровень цитотоксичности пыли определяет характер экзогенности выброса активных факторов кислорода фагоцитами. При контакте лейкоцита с высокотоксическими пылевыми частицами избыточное образование активных факторов кислорода наблюдается сразу, а при контакте с низкотоксическими частицами пыли – только в терминальной стадии жизни кониофага. Именно два этих процесса и обуславливают различия в механизме удаления осевших в альвеолах легких высокоцитотоксичных и низкоцитотоксичных частиц пыли и различия в локализации патологических процессов [2].

Характер течения заболевания легких пылевой этиологии (уголь) у шахтеров классифицируется как медленно прогрессирующая форма ПН. Изменения функционально-метаболической активности лейкоцитов крови выступают как чувствительные показатели нарушений гомеостаза в органах дыхания при ранних защитно-адаптационных реакциях. Количественные и качественные сдвиги в элементах крови, снижение функциональной активности лейкоцитов, повышение уровня деструкции отражают начальные явления декомпенсации [3].

Цель исследования: Изучение состояния профессиональных заболеваний (ПЗ) пылевой этиологии в республике, мониторингирование и оценка первичной выявляемости ПН.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных клиники НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (НИИ СГПЗ МЗ РУз) за период с 2005-2015гг.

Результаты и их обсуждение. В 2015 году в клинике НИИ СГПЗ МЗ РУз было выявлено первично 65 больных (в том числе женщин 3 больных) с ПЗ, в том числе с заболеваниями органов дыхания 52 больных, что составило 80% от общего количества ПЗ. Из них: удельный вес с ХПБ – составил 9,6%, силикозом – 82,7%, заболеваниями верхних дыхательных путей – 3,8%, бронхиальной астмой – 3,9%. В большинстве это были мужчины - 95,4%, пенсионного возраста - 43,6%.

При изучении результатов врачебно-трудовой экспертизы отмечено большое количество инвалидов по ПЗ органов дыхания (53,6%), среди них доля лиц с определением инвалидности III группы - 59,5%, II группы - 21% и I группы – 19,5%.

Динамика выявления больных с первичным ПЗ показало, что в 2005 году было выявлено 121 больных (в том числе женщин 18 больных) и имела тенденция роста к 2007 году – 133 больных (в том числе женщин 22 больных). Начиная с 2008 года по 2015 год наблюдалась резкое снижение выявление больных с первичным ПЗ, которая колебалась в пределах от 91 до 65 больных (в том числе женщин - 23 и 3 соответственно).

Уровень взятых на диспансерный учет ПЗ остается неизменно высоким в отдельных промышленно развитых областях республики. Самые высокие показатели диспансеризации больных с ПЗ в 2015 году были в г. Ташкенте - 28,8% (в том числе женщин - 7,2%), Ташкентской области - 21,1% и 1,9%, Ферганской области - 10,7% и 4,4% и Самаркандской области - 9,1% и 1,2% соответственно. На диспансерном учете ПЗ по республике ПН составляло 1,2% и в разрезе областей данные показали, что его распределения составило в г. Ташкенте – 50,7%, Ташкентской области – 40% и Андижанской области – 5,3% случаев от общего количество ПН.

Наблюдается рост частоты случаев ПЗ сред лиц до 35 лет в 2 раза (в 2003 году -1,5% и в 2013 году – 3,1%), 35-45 лет в 1,3 раза (9,9% и 13,2% соответственно) и лиц старше 60 лет в 1,5 раза (29,1% и 43,6% соответственно) за счет уменьшения число ПЗ среди лиц 45-60 лет в 1,5 раза (59,5% и 40,1% соответственно).

В структуре ПЗ республики на 2016 год, в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора лидируют ПЗ легких – 53,6% (в том числе ХПБ – 18,8%, болезни верхних дыхательных путей – 16,6%, профессиональная бронхиальная астма – 6,6% и ПН – 11,6%), им уступает отравления пестицидами -17%, вибрационная болезнь – 7,6% и прочие заболевания – 21,8%.

В литературе зависимости от вида воздействующей пыли выделяют 6 групп ПН (ГУ НИИ Медицины труда РАМН, Москва, 1996г.):

-I группа: силикоз от воздействия SiO_2 ;

-II группа: силикатозы (асбестоз, талькоз, калиноз, нефелиноз и др.), возникающие при вдыхании пыли силикатов, которые содержат SiO_2 в связанном состоянии;

-III группа: металлоконииозы - они обусловлены воздействием пыли металлов, (алюминия, бария, бериллия, железа (алюминоз, бариноз, бериллиоз, сидероз) и т. д.);

-IV группа: карбоконииозы (антракоз, графитоз, сажевый пневмоконииоз и др.), развивающиеся при вдыхании углеродсодержащих пылей;

-V группа: ПН, вызываемые воздействием смешанных пылей (антракосиликоз, сидеросиликоз, пневмоконииоз электросварщиков и газорезчиков и др.);

-VI группа: ПН, возникающие вследствие вдыхания органических пылей, содержащих частицы растительного или животного происхождения, а также микроорганизмы [4].

В Узбекистане действует перечень ПЗ, где в группе заболеваний, вызываемые воздействием промышленных аэрозолей и пыли предусмотрено ПН и их подразделяют на: силикоз; силикатозы; металлоконииозы; ПН от смешанной пыли и другие; гиперчувствительные пневмониты [5].

Согласно перечня основных инвалидизирующих заболеваний и критериев установления инвалидности при данных заболеваниях силикоз и ПН от смешанной пыли (силикатозы, карбоконииозы, металлоконииозы, пневмоконииоз электросварщика) отнесены группе ПЗ ограничивающие жизнедеятельность [5]. Министерством здравоохранения Республики Узбекистан утвержден стандарт диагностики и лечения ПН (шифр МКБЖ-60-64).

Силикоз, являющейся одной из форм ПН развивается в основном от действия кварцевой пыли, который фагоцитируется альвеолярными макрофагами, сопровождаясь их активацией, синтезом и высвобождением большого количества цитокинов, оказывая влияние на структуру и функцию окружающей ткани.

Патогенез силикоза включает в себя следующие этапы:

- ингаляцию частиц кремния диаметром менее 5 мкм с проникновением их в терминальные отделы воздухоносных путей (бронхиолы, альвеолы);

- поглощение (фагоцитоз) частиц кремния альвеолярными макрофагами; активация и гибель макрофагов;

- высвобождение содержимого погибших клеток, в том числе и частиц кремния;

- повторный фагоцитоз частиц кремния другими макрофагами и их гибель;

- появление в фокусе воспаления волокнистой гиалинизированной соединительной ткани (формирование пневмоконииотических узелков);

- возможное развитие дальнейших осложнений.

Большое внимание в последние годы уделяется вопросу о предрасположенности к развитию ПН у рабочих пылевых профессий. По данным литературы, маркерами предрасположенности к силикозу являются носители аллеля HP*2 гаптоглобина, C3*F – комплемента, витамин-D-транспортирующего белка GC*R, трансферрина TF*D, эритроцитарной фосфоглюкомутазы PGM*2. К маркерам устойчивости относятся фенотипические варианты ингибитора протеиназ PI*M3, трансферрина TF*C1, фосфоглюкомутазы PGM*1+ [6].

Выводы. Таким образом, анализ состояния ПЗ в республике показал:

- на фоне уменьшения количество первично выявляемых случаев ПЗ наблюдается рост заболеваний легочной патологии пылевой этиологии:

- ПН чаще регистрируются в развитых промышленных зонах г. Ташкента, Ташкентской и Самаркандской областях;

- динамика развития ПЗ легких показал его снижение среди женщин по сравнению с мужчинами в 2-2,5 раза;

- наблюдается увеличение ПЗ среди лиц до 45 лет и старше 60 лет за счет уменьшения их среди лиц 45-60 лет;

Рекомендуется создание на базе клиники НИИ СГПЗ МЗ РУз «Регистра профессиональных заболеваний» с использованием ИКТ направленный на сбор, обмен и обработку информации в режиме реального времени.

Использованная литература.

1. Капустник В.А., Мельник О.Г., «Состояние гуморального звена иммунитета и цитокинового профиля у больных пылевыми заболеваниями легких» // Сборник трудов конгресса «XXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания» 23-26 октября 2012 г., г. Москва, С.225

2. Васюков П.А., «Клинико-функциональные особенности и оптимизация диагностических мероприятий при пылевых заболеваниях легких» // Автореф.дисс. канд. мед. наук, г. Самара, 2015. – 107 с

3. Калмыков А.А., «Иммунновоспалительные аспекты патогенеза профессионального бронхита в сочетании с артериальной гипертензией» // Автореф.дисс. канд. мед. наук. г. Харьков; 2007. - 36 с

4. Классификация пневмокониозов // Метод. указания утв. Министерством здравоохранения и медицинской промышленности РФ, письмо №11-6/15 от 15 марта 1996. – 15 с

5. Постановление Кабинета Министров РУз №195 от 01.07.2011 «Об утверждении нормативно-правовых актов, направленных на дальнейшее совершенствование порядка освидетельствования граждан, установления инвалидности и степени утраты профессиональной трудоспособности врачебно-трудовыми экспертными комиссиями» // Собрание законодательства Республики Узбекистан, 2011 г., № 7, ст. 60., г. Ташкент, 2011. - С.34

6. Федорущенко Л.С., «Диагностика и лечение пневмокониозов» // Учеб. метод. пособие., Минск БелМАПО, г. Минск, 2008. – 62 с.

Адилов Уткир Халилович

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент.

E-mail: polibiomed@mail.ru

УДК 614.8.086

**ОЦЕНКА НАКОПЛЕННОЙ ДОЗЫ УГОЛЬНОЙ ПЫЛИ В РАЗВИТИИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ УЗБЕКИСТАНА**

Среди угледобывающих стран в 2013 году лидирующие места занимали Китай, с годовым объёмом добычи 3680,0 млн. тонн, США - 892,6 млн. тонн и Индия - 605,1 млн. тонн. Среди стран содружества независимых государств (СНГ) крупнейшими производителями добычи угля являлись Россия, с годовым объёмом добычи угля 347,1 млн. тонн (6 место в мировом рейтинге угледобывающих стран), Казахстан - 114,7 млн. тонн (10 место) и Украина - 88,2 млн тонн (11 место). Узбекистан занимает 33 место среди угледобывающих стран, с годовым объёмом добычи 4.4 млн. тонн и планирует модернизацию угольной отрасли с увеличением добычи угля к 2021 году до 17,2 млн. тонн.

Начатое в Республике Узбекистан модернизация и техническое переоснащение угольной промышленности на период 2013-2018 годы, который предусматривает роста объема добычи угля более 3-х раз с последующим использованием угля для получения электрической и тепловой энергии. Рост интенсивности производства открытой и подземной добычи угля привела к увеличению влияния на организм работников опасных и вредных производственных факторов (ОВПФ). С 2014 года основным методом оценки профессионального риска (ПР) являются результаты аттестации рабочих мест по условиям труда (АРМ). Для оценки комплексного и сочетанного воздействия факторов риска на здоровье работников угольной промышленности («Разрез Ангренинский» и подземные шахты «Шаргуньская» и «Ангренинская шахта №9») проведено изучение совокупного воздействия всех факторов производственной среды с учетом гигиенической оценки факторов ПР за 2014-2016 годы.

Уголь Байсунского месторождения характеризуется зольностью (8-15%), летучими веществами (14-20%) и калорийностью (до 8600 kcal/kg). Бурый уголь Приташкентского месторождения («Разрез Ангренинский») имеет характеристики по калорийности - 1900-2020 kcal/kg, влажности - 36-45%, минеральной составляющей - 25-35%, серной - 1,5-1,8%. Бурый уголь - это горючее полезное ископаемое, уголь 2-й стадии метаморфизма (переходное звено между лигнитом и каменным углем)

В шахтном воздухе Гиссара-Дарвазского каменного угольного бассейна (шахта «Шаргуньская») взвешенная угольно-породистая пыль имеет следующую дисперсность: до 40-80% пылевых частиц имеют размеры до 1,3 мкм, 15-35% - до 2,6 мкм, 5-20% - до 4 мкм и 3-10% - свыше 4 мкм, которые, попадая в легкие при дыхании, являются причиной развития заболеваний.

Процессы угледобычи сопровождаются интенсивным образованием трудноулавливаемой мелкодисперсной пыли, вызывающей заболевание горнорабочих пневмокониозом. Исследования условий труда рабочих основных профессий разреза и шахты показали, что они не отвечают санитарным нормам по запылённости (превышение

ПДК 10-20 раз у очистных забоев), шуму (превышение ПДУ на 15-20 дБА у машинистов погрузочной машины), вибрации (превышение ПДУ на 5-10 дБ машинистов подземных машин) и микроклимату.

На основе определения уровней ОВПФ и тяжести трудовых нагрузок на рабочих местах, методом медико-биологических наблюдений за здоровьем и трудоспособностью, оценивались величины негативных последствий на работников основных профессиональных групп.

По данным НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерством Здравоохранения РУз (НИИ СГПЗ МЗ РУз), у трети рабочих подземной добычи угля после 10 лет трудового стажа имеют доклинические или начальные признаки профессиональных заболеваний бронхолегочной и вибрационной патологии. Медицинскими критериями нарушения здоровья являлись показатели хронической производственно-обусловленной и профессиональной заболеваемости. Оценка ПР позволила выявить корреляционную зависимость показателей, характеризующих неблагоприятные условия труда работников отдельных профессиональных групп и продолжительность утраты их трудоспособности ($r=0,31-0,65$).

Применяемые в республике методы оценки ПР включают информацию о вероятностных характеристиках риска, с позиции индивидуального воздействия ОВПФ на организм работника, по принципу «доза-время-эффект»: концентрация (уровень) ОВПФ; экспозиция (длительность) нахождения работника в неблагоприятных условиях труда; уровень утраты трудоспособности работника, вследствие воздействия ОВПФ.

Важными этапами проведения оценки ПР на индивидуальном уровне являются: идентификация вредных веществ, определение их присутствия и концентраций в производственной среде, оценка вероятностных путей проникновения, длительность воздействия с учётом суточных колебаний и суммарной продолжительности времени воздействия.

Методологической основы обоснования критических накопленных доз воздействия ОВПФ могут служить методы:

- гигиенической классификации условий труда по их классам и нормативных величин регулярности проведения периодических медицинских осмотров;
- расчеты интегральных показателей профзаболеваний и интегральных показателей утраты трудоспособности;
- методы расчета накопленной дозы в увязке с методами биомониторинга на основе биомаркеров.

По закону Хабера (США) для веществ, с длинным периодом полураспада (пыль угля), доза вещества в пораженном органе является результатом времени воздействия и концентрации; серьезность возникшего профзаболевания пропорциональна концентрации и времени воздействия вещества с учетом периода полураспада и поправочного коэффициента остаточной дозы вещества в организме человека.

Таким образом, характеристика интенсивных и интегральных показателей ПР позволила дать оценку ПР и составить представление о потенциальном риске повреждения здоровья работников основных профессиональных групп. Обобщающим способом оценки ПР является метод суммарного воздействия ОВПФ, включающий длительность и интенсивность воздействия, концентрацию и дозу. В этой связи важнейшей задачей определения влияния индивидуально накопленной дозы воздействия угольной пыли является не только фиксация его концентрации, но и определение периода полураспада его в тканях человека и установление поправочных коэффициентов для выявления остаточной дозы в организме человека (поглощенное его организмом) на протяжении фиксированных периодов времени.

**Рудковская Елена Владимировна¹, Троянова Ксения Владимировна²,
Малькевич Людмила Антоновна³, Кононович Наталья Алексеевна⁴**

^{1,2}Студент, ³ к.м.н., доцент, Белорусский государственный медицинский университет,
⁴зав. отделением медицинской реабилитации ГУ «РНПЦ спорта»

E-mail: RudkovskaiaEV@yandex.by

УДК 796.01

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СПОРТСМЕНОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КАПСУЛЬНО-СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

Актуальность. Травматизм в спорте всегда является актуальной темой, ведь зачастую именно травмы мешают спортсменам добиваться наивысших результатов и являются причиной прекращения профессиональной карьеры.

Повреждения капсульносвязочного аппарата голеностопного сустава является одним из наиболее частых видов травм у спортсменов: они занимают 2 место после повреждения связочного аппарата коленного сустава. И составляют около 19 % от всех спортивных травм [1]. Для укорочения сроков восстановительного периода и быстреего возобновления тренировок прибегают к комплексной физиотерапии.

Одним из основных компонентов комплексного лечения является криотерапия, которая уменьшает воспалительный процесс путем уменьшения инфильтрацию макрофагов и накоплению воспалительных ключевых маркеров (уровни мРНК TNF- α , NF-kB, TGF- β и MMP-9 и процент макрофагов), не влияя на область повреждения мышц и экстацеллюлярного ремоделирования [2]. Физиологические эффекты криотерапии включают снижение боли, кровотока, отека, воспаления, мышечного спазма и метаболических процессов [3].

Также необходимо помнить о ее высочайшей рентабельности, поскольку криотерапия не может навредить спортсмену в любом виде спорта и положительно повлияет на его спортивные результаты [4].

Цель исследования: оценить эффективность локальной криотерапии в комплексном лечении спортсменов с повреждениями капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава.

Задачи:

1. Оценить сроки восстановительного периода спортсменов при использовании локальной криотерапии.
2. Изучить схемы физиотерапевтического лечения при повреждениях капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава и их результативность.

Материал и методы. Исследования проводили на базе физиотерапевтического отделения «РНПЦ спорта» у спортсменов с повреждением капсульно-связочного аппарата

голеностопного сустава легкой и средней степени. Пациентам I-й группы (21 человек) проводили локальную криотерапию от аппарата «CryoAirC200», Mecotec, ФРГ, в комплексе с традиционной физиотерапией. II-й группе (13 человек) - криотерапия не назначалась.

Оценивали сроки купирования болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и сроки восстановительного периода спортсменов (время возвращения к тренировкам).

Результаты обрабатывали с помощью ППП Statistica 10.0 и представлены в виде медианы, 25-ого и 75-ого квартиля. Статистически значимыми различиями был принят уровень $p < 0,05$ при попарном сравнении между группами (U-тест Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. По возрасту, полу и видам спорта группы были достоверно сопоставимы (таблица 1).

Таблица 1. Распределение исследуемых лиц по полу, возрасту и виду спорта

	I группа	II группа
Пол:		
• Женский	57% (12 человек)	45% (6 человек)
• Мужской	43% (9 человек)	55% (7 человек)
Возраст:		
• 11-13 лет	10% (2 человека)	18% (2 человека)
• 14-17 лет	19% (5 человек)	18% (2 человека)
• 18-25 лет	52% (9 человек)	46% (7 человек)
• Более 26 лет	19% (5 человек)	18% (2 человека)
Виды спорта:		
• Игровой	57% (12 человек)	46% (6 человек)
• Борьба	14% (3 человека)	27% (4 человека)
• Фигурное катание	10% (2 человека)	9% (1 человек)
• Легкая атлетика	19% (4 человека)	18% (2 человека)

У пациентов I-й группы, получавших локальную криотерапию, болевой синдром купировался к 3-ей процедуре, у пациентов II-й группы болевой синдром купировался к 8-ой процедуре.

Сроки восстановления зависели от проводимого комплексного лечения и были представлены соответственно на рис. 1 для I-ой и рис. 2 для II-ой групп.

Пациентам первой группы из традиционной физиотерапии назначались: фонофорез с гидрокортизоном на пораженную область, магнито-инфракрасная лазерная терапия (МИЛ-терапия), введение лекарственных веществ с помощью диадинамических токов (ДДТ электрофорез).

Дни

■ Криотерапия+Магнитотерапия+ДДТ электрофорез
 ■ Криотерапия+ МИЛ-терапия
 ■ Криотерапия+Магнитотерапия+ДДТ электрофорез(электроохлаждение)+ МИЛ-терапия(интерференция)
 ■ Криотерапия + УФ с гидрокортизоном

Все спортсмены хорошо переносили лечение. Побочные эффекты и осложнения, как во время, так и после процедур не наблюдались.

Рисунок 1 –Сроки восстановительного периода спортсменов (в днях) в I группе.

Комплексы, состоящие из методов традиционной физиотерапии

- Магнитотерапия + ДДТ электрофорез
- МИЛ-терапия
- Магнитотерапия+ДДТ электрофорез+МИЛ-терапия
- УФ с гидрокортизоном + электростимуляция

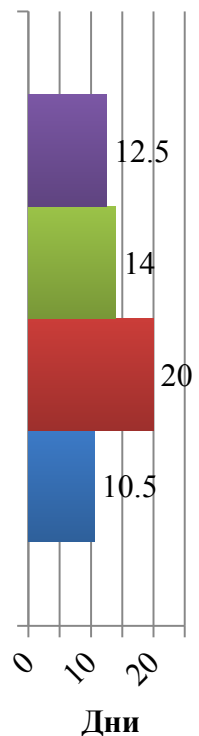


Рисунок 2 –Сроки восстановительного периода спортсменов (в днях) во II группе
 Статистически значимое увеличение сроков восстановления спортсменов наблюдали во II группе. Сроки восстановления в I-ой группе составили 6 дней[3;11]. Сроки восстановления во II-ой группе равны 12-ти дням [8;14] ($U = 79,5$; $p = 0,039$ ($p < 0,05$)).

Выводы:

1. Криотерапия позволяет значительно снижать сроки восстановительного периода ($p < 0,05$), что проявляется в быстром купировании болевого синдрома при повреждениях капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава.

2. Наиболее эффективной схемой физиотерапевтического лечения является комбинация криотерапии с магнитотерапией и диадинамоэлектрофорезом (ДДЕТ электрофорез).

Литература:

1. Спортивная медицина и наука/<http://www.sportmedicine.ru/>[http://www.sportmedicine.ru/sport_injury_statistics.php] (02.05.2016)

2. Cryotherapy Reduces Inflammatory Response Without Altering Muscle Regeneration Process and Extracellular Matrix Remodeling of Rat Muscle/ Vieira Ramos, G. *et al*/// - *Science Report*. 6, 18525; doi: 10.1038/srep18525 - Jan. 2016.

3. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury/ Malanda GA *et al*// *Postgrad Med*. - 2015 - Jan;127(1) – p.57-65.

4. Малькевич Л.А. Влияние локальной криотерапии на функциональное состояние спортсменов/ Малькевич Л.А и др.//Здоровье для всех: материалы IV Международной научно-практической конференции, УО “Полесский государственный университет”, г. Пинск, 26 – 27 апреля 2012 г.: в 3 ч. Ч. 2 / Национальный банк Республики Беларусь [и др.]; редкол.: К.К. Шебеко [и др.]. – Пинск: ПолесГУ, 2012. - С.216-219

Брылинская Юлия Олеговна, Анцут Инна Вячеславовна

Студенты НМУ имени О.О.Богомольца. E-mail: docjulia.br@gmail.com

УДК 614.4

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ОТНОСИТЕЛЬНО ЕЕ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ВАРИАНТА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Введение. Тяжелая бронхиальная астма (БА) является крайне актуальной проблемой для педиатра. Тяжелая БА у детей, как и у взрослых, проходит с частыми обострениями, значительным снижением функциональных показателей легких и качества жизни больных [5,43]. Ее распространенность среди детей составляет 1: 1000, причем болеют преимущественно дети старше 10 лет [5,28]. Качество жизни снижается наиболее ощутимо именно у пациентов с тяжелым, особенно тяжелым неконтролируемым течением БА. Приведенные данные объясняют необходимость поиска возможных предикторов тяжелой БА, а также определения четких клинических критериев ее верификации.

Важное значение в диагностике заболевания принадлежит анамнестическим данным, а именно данным о наследственной отягощенности аллергическими заболеваниями, наличие у больного ребенка сопутствующих заболеваний аллергического генеза (атопический дерматит, крапивница, отек Квинке). Важное значение в диагностике БА отводится указанию о зависимости возникновения симптомов заболевания от воздействия тех или иных аллергенов и триггеров, а также эффективность применения бронходилататоров [10,32].

Одним из возможных подходов в выявлении факторов, которые являются предикторами тяжелого течения заболевания, является сравнительная характеристика

пациента с тяжелым и среднетяжелым течением БА на основе стандартизированного набора признаков. Следовательно, анализ клинико-anamnestических показателей у детей с признаками БА позволит врачу оптимизировать раннюю верификацию тяжелого течения БА, повысить эффективность лечения и улучшить прогноз.

Цель исследования: проанализировать диагностическую ценность клинико-anamnestических показателей при тяжелой БА по сравнению со среднетяжелым вариантом.

Материалы и методы. Для достижения поставной цели было обследовано 60 детей школьного возраста, больных БА. В зависимости от тяжести заболевания детей распределили на две клинические группы. Первую клиническую группу (I) составили 30 детей с фенотипом тяжелой БА, вторую группу (II) – 30 детей со среднетяжелым вариантом БА. По основным клиническим признакам группы сравнения достоверно не отличались.

Методом опроса были собраны интересующие нас клинико-anamnestические данные. Отягощенность семейного анамнеза в отношении atopических заболеваний и БА оценивалась по генеалогическому индексу (ГИ) [8,75].

Полученные результаты исследования анализировали с помощью компьютерных пакетов Statistica StatSoft Inc. и Excel XP для Windows с использованием параметрических и непараметрических методов вычисления.

Результаты исследования. С учетом мультифакторной природы БА считается целесообразным проанализировать anamnestические особенности обследованных детей. Оценка дебюта заболевания в группах наблюдения показала, что в группе детей с тяжелым течением БА преобладали пациенты с так называемой «астмой раннего начала», которая диагностировалась в 53,3% против 42,9% ($P > 0,05$) случаев группы сравнения.

Отмечено, что только среди больных тяжелой БА были пациенты, рожденные от третьих и последующих родов, что является предпосылкой к частым эпизодам острых респираторных заболеваний (ОРЗ). ОРЗ могут владеть как иницирующим, так и протекторным эффектом относительно развития БА [3, 114]. Так, инфекционный индекс более 2,0 отмечен у 33,3% пациентов с тяжелой БА против 13,2% больных группы сравнения ($P_f < 0,05$).

В группе детей с тяжелой БА чаще регистрировалась отягощенность индивидуального алергологического анамнеза. Признаки алергического ринита и atopического дерматита отмечались у 21 ребенка ($70,0 \pm 8,3\%$) I клинической группы и у 13 школьников ($46,4 \pm 9,1\%$) группы сравнения ($P_f < 0,05$). В то же время фенотип тяжелой астмы коррелировал с наличием медикаментозной или сочетанной (медикаментозной с пищевой и бытовой) алергии: у каждого пятого ($24,2 \pm 6,0\%$) пациента против 0 случаев в группе сравнения ($P < 0,05$). Следует отметить, что генеалогический индекс (ГИ) при наличии алергических заболеваний в семьях больных в группах сравнения существенно не отличался. Так, ГИ составлял в среднем в I группе 0,17 у.е. и 0,16 у.е. во II группе. Но ГИ больше, чем 0,16 у.е. регистрировался у детей с тяжелой астмой во 50,0% случаев против 28,6% наблюдений ($P_f < 0,05$) в группе сравнения.

Анализ особенностей клинических проявлений БА в течение года у детей групп сравнения показал, что тяжелой астме присуща сезонность заострений в отличие от среднетяжелого течения БА. Связь обострений с сезонностью отмечали 87,0% детей, больных тяжелой БА, относительно 69,2% пациентов II клинической группы ($P_f > 0,05$). В то же время среди пациентов I клинической группы большинство сезонных обострений БА (60,9% случаев) случались в холодное время года (ноябрь – март) в отличие от II клинической группы, где в это время года обострения отмечала лишь треть пациентов (36,3% случаев) ($P_f < 0,05$).

Указанная сезонность ухудшения клинического течения тяжелой БА была связана с превалированием неспецифических триггерных факторов обострений (ОРВИ на фоне повышенной влажности и низкой температуры воздуха) [4,94]. Так, провокация обострений БА в I группе ассоциировалась с триггерной ролью ОРВИ в 33,3% случаев и метеорологическими факторами в 23,8% против 8,3% случаев ($P < 0,01$) и ни одного случая ($P < 0,01$) во II группе соответственно.

О клинических особенностях течения заболевания отмечено, что у детей с тяжелой БА дневные симптомы заболевания с частотой более одного раза в неделю случались в $36,0 \pm 8,7\%$ случаев против $10,5 \pm 5,5\%$ ($p < 0,05$) наблюдений среди больных со среднетяжелым течением БА. Для данной когорты пациентов было характерным тяжелое ограничение физической активности в $28,0 \pm 8,1\%$ случаев против $5,2 \pm 4,0\%$ ($p < 0,05$) детей II клинической группы. Соответственно для них была характерной частота госпитализации 4-5 раз в год в $24,0 \pm 7,7\%$ случаев ($P < 0,01$), частота использования

β 2-агонистов по необходимости больше четырех доз в день в $16,0 \pm 6,6\%$ ($p < 0,05$) случаев против одного ребенка II клинической группы.

Ежемесячные обострения БА случались у представителей первой группы в $36,0 \pm 8,7\%$ случаев против $15,7 \pm 6,6\%$ ($P < 0,05$) во II клинической группе.

С учетом полученных данных был проведен клинико-эпидемиологический анализ результатов обследования детей с фенотипом тяжелой астмы. В таблице №1 приведены показатели диагностической ценности клинико-anamnestических показателей в верификации фенотипа тяжелой БА относительно ее среднетяжелого варианта.

Таблица 1

Диагностическая и прогностическая ценность клинико-anamnestических маркеров тяжелой и среднетяжелой БА

Клинико-anamnestические данные	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предполагаемая ценность результата, %		Отношение шансов
			Позитивног о	Негативног о	
Ранний дебют заболевания	53,3	67,1	71,7	55,0	1,5
Инфекционный индекс 2 и >	33,0	87,2	71,7	56,5	3,3
Наличие медикаментозной или сочетанной Аллергии	27,6	90,3	83,3	42,9	4,8
Наличие сопутствующих аллергических болезней	70,3	54,7	60,3	64,3	2,7
Генеалогический индекс	50,4	72,4	49,3	59,0	2,6
Сезонность	61,1	64,2	48,1	62,1	2,7
Триггерная роль	33,3	91,7	80,1	57,9	5,5

ОРВИ					
Триггерная роль метеорологических Факторов	23,8	92,3	83,3	42,9	3,8
Выразительность дневных симптомов БА более 1 раза в неделю	36,0	90,2	78,3	58,4	5,0
Ограничение физической активности	28,3	95,3	72,4	56,9	7,4
Ежемесячная частота обострений	36,2	85,1	70,6	57,0	3,2

Интегральная оценка диагностической значимости исследованных клинико-анамнестических параметров свидетельствует о достаточном количестве достоверных маркеров в верификации тяжелой БА у детей, риск диагностирования которой достоверно повышали наличие аллергии, большой инфекционный индекс, триггерная роль ОРВИ и роль метеорологических факторов в провокации обострений БА, ограничения физической активности и ежемесячная частота обострений.

Вывод. Следовательно, риск диагностики тяжелой бронхиальной астмы у детей достоверно повышал ряд клинико-анамнестических параметров, учет которых в клинической практике может быть эффективно использован при определении тактики контролируемого лечения.

Литература:

1. Безруков Л.А. Клинико-анамнестическая характеристика бронхиальной астмы в школьном возрасте / Л.А. Безруков, У.И. Марусик // Дет. врач. - 2014. - № 2.
2. Балаболкин, И.И. Атопия и аллергические заболевания у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. 2003. - № 6.
3. Геппе, Н.А. Современные представления о бронхиальной астме у детей и принципах ее терапии / Н.А. Геппе // Мед. помощь. 2001. - № 3.
4. Ильина Н.И. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона / 2014. - № 2.
5. Камарев А.В. Факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у детей / А.В. Камаев, О.Ю. Паршуткина, Д.С. Коростовцев // Аллергология. - 2005. - № 1.
6. Молекулярные и фармакологические механизмы тяжёлой бронхиальной астмы / Е.С. Куликов, Л. Огородовая, М.Б. Фрейдин // Вестн. РАМН. - 2013. - № 3.
7. Курбачева А.Н. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и линической картины к выбору терапии / А.Н. Курбачева, К.С. Павлова // Росс. аллер гл. же. - 2013. - № 1.
8. Мачулина Л.Н. Комплексная оценка состояния здоровья ребенка / Л.Н. Мачулина, Л.М. Беляева, Л.И. Матушь // Офиц. изд. - Минск, 1999
9. Приказ МЗ Украины от 08.10.2013 № 868 «утверждение и внедрение медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при бронхиальной астме».

10. The Heterogeneity of asthma phenotypes in children and young adults / B. Hesselmar, A.-C. Enelund, B. Eriksson // The J. of Allergy and Clinical Immunology. - 2012. - Article

Маркигантова Анастасия Сергеевна

Студент Санкт-Петербургского Политехнического Университета Петра Великого,
направление: Медицинская физика
E-mail: a-markitantova@mail.ru

Торопова Яна Геннадиевна

Кандидат биологических наук, заведующая лаборатории биопротезирования и
кардиопротекции Института экспериментальной медицины
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
E-mail: yana.toropova@mail.ru

УДК 544.4

**ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КИНЕТИКИ ГЕНЕРАЦИИ АКТИВНЫХ
ФОРМ КИСЛОРОДА КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ИХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С МАГНИТНЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ**

Цель - на основе люминолзависимой хемилюминесценции изучить особенности кинетики генерации активных форм кислорода клетками цельной крови при их взаимодействии с магнитными наночастицами.

Введение

Современный этап развития медицинской терапии и диагностики подразумевает развитие малоинвазивных методов, включая методы адресной доставки лекарственных препаратов непосредственно в место воздействия. Наиболее перспективным средством адресной доставки лекарств можно рассматривать магнитные наночастицы (МНЧ) [1,284], что связано с их химической стабильностью, биосовместимостью, сравнительной легкостью получения, возможностью придания им определенных свойств посредством поверхностной модификации, а также с возможностью дистантного управления их перемещением в организме при наложении внешнего магнитного поля. Однако необходимо учитывать тот факт, что наноразмерные частицы, в зависимости от их свойств, обладают различной биосовместимостью, неся в себе потенциальную опасность вредного воздействия на биологические системы. Большинство авторов связывают токсические эффекты наночастиц с инициацией свободнорадикальных процессов в клетке, накоплением продуктов перекисного окисления биологических соединений [2,316]. Оценка влияния МНЧ на генерацию активных форм кислорода (АФК) клетками цельной крови при взаимодействии с МНЧ дает возможность охарактеризовать один из возможных биомедицинских рисков использования наночастиц на уровне организма в целом.

Материалы и методы исследования

В работе использованы наночастицы магнетита (МНЧ1) и коллоидные частицы на основе диоксида кремния и оксида железа $Fe_mO_n-SiO_2$, синтезированные с использованием предварительно полученного аморфного диоксида кремния (МНЧ2).

Синтез наночастиц магнетита:

К раствору, содержащему смесь сульфатов железа (II), железа (III) в мольном соотношении 2:1 и объемом 700 мл, при постоянном перемешивании со скоростью 4 мл/мин добавляли смесь 25% раствора гидроксида аммония и 1% раствора ацетата аммония. Таким образом, отношение железа и ацетата аммония составляло 2:1:0,1. Синтез проводили до фиксации насыщенно черной окраски и установления значения pH = 8-9. После чего полученный коллоидный продукт отделяли центрифугированием и промывали 4 раза дистиллированной водой. Для подготовки сухой пробы полученные МНЧ отфильтровывались и подвергались лиофильной сушке при температуре -48 °С в течение 48 часов [3].

Приготовление коллоидного раствора наночастиц в физиологическом растворе хлорида натрия (0,9%) осуществлялось на ультразвуковом диспергаторе УЗД-2 в течение 5 минут.

Синтез коллоидных частиц $Fe_mO_n-SiO_2$:

Получение коллоидных частиц $Fe_mO_n-SiO_2$ с использованием предварительного подготовленного порошка диоксида кремния (МНЧ2) производили в соответствии с протоколом [4,329]. Процесс получения образцов состоял из следующих основных операций:

⊖ приготовление раствора тетраэтоксисилана (ТЭОС) на основе изопропилового спирта;

- добавление водного раствора аммиака;
- сушка при комнатной температуре для удаления растворителя;
- термообработка при 300 °С;
- подготовка водного раствора солей железа ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$ и $FeSO_4 \cdot 7H_2O$);
- ультразвуковое диспергирование порошка SiO_2 в растворе солей;
- добавление водного раствора аммиака для осаждения оксида железа (Fe_3O_4 и $\gamma-Fe_2O_3$);

- растворение полученной суспензии в дистиллированной воде до требуемой концентрации и повторное ультразвуковое диспергирование.

Оценка кинетики генерации активных форм кислорода на основе люминолзависимой хемилюминесценции in vitro:

Исследование проводили на крови здоровых, не курящих доноров-мужчин (гематокрит $40.4 \pm 0.22\%$), в возрасте 25-40 лет. К 1 мл крови добавляли 1 мл МНЧ в различной концентрации (0,2 мг/мл, 2 мг/мл и 20 мг/мл). Для приготовления контрольных образцов осуществляли добавление эквивалентного объема физиологического раствора. В каждую пробу был добавлен 1 мл раствора люминола. Образцы инкубировали при постоянном перемешивании, при температуре 37°C в течении 5 часов. Кинетику генерации АФК определяли методом люминолзависимой хемилюминесценции на биохемилюминометре (БХЛ-07, Россия), измеряя интенсивность свечения (I_{max} , mv/c) объекта. Точки регистрации данных: исходно, 1, 2,5 и 5 часов инкубирования.

Статистическая обработка результатов

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для оценки нормальности распределения данных использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для описания признаков с отличным от нормального распределением указывали медиану и 25-й и 75-й процентиля ($Me (25\%;75\%)$). Для оценки межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Зависимость интенсивности свечения биологического объекта от времени представлен на рисунке 1.

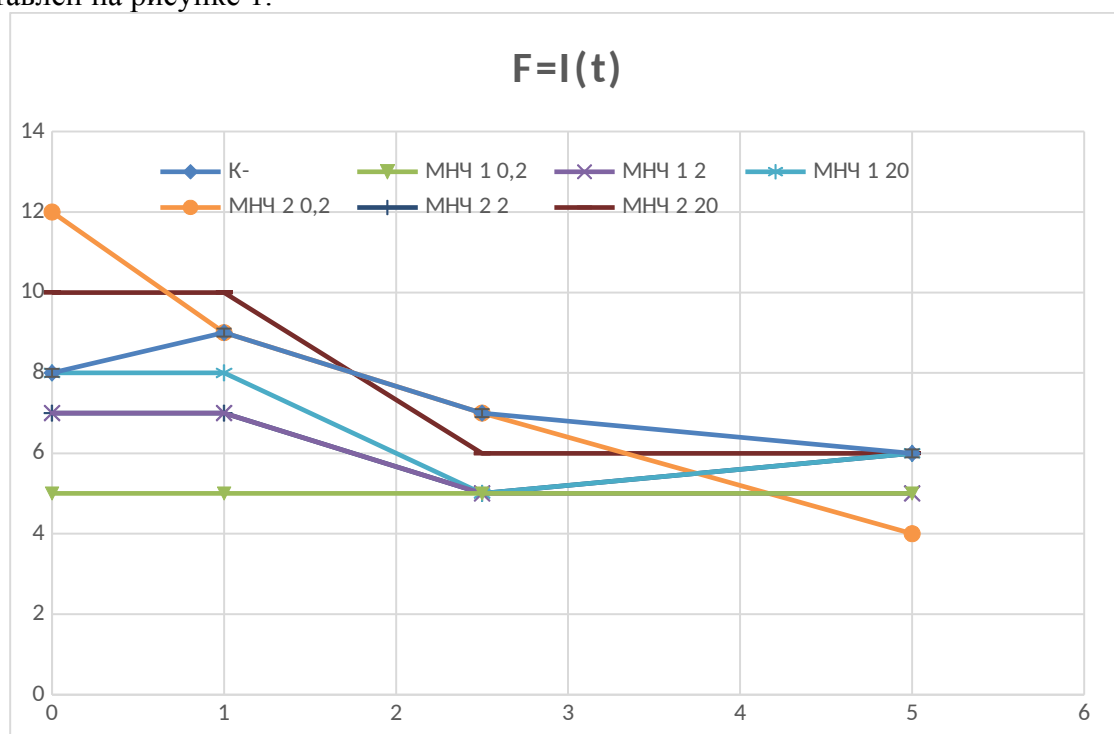


Рисунок 1

Непосредственно после добавления всех исследуемых видов МНЧ во всех исследуемых концентрациях в образцы крови наблюдалось наличие гипергенерации АФК. При использовании наночастиц магнетита (МНЧ1) наблюдался дозозависимый эффект – с увеличением используемой концентрации наблюдалось увеличение регистрируемых параметров. Генерация АФК при добавлении наночастиц магнетита (МНЧ1) в дозе 0.2 мг/мл оставалась постоянной в течение всего эксперимента, тогда как у остальных образцов со временем инкубации наблюдалась тенденция к уменьшению интенсивности светового потока, что свидетельствует о замедлении процессов свободно-радикального окисления, в том числе снижение генерации АФК. Максимальное снижение было зарегистрировано в пробе содержащей МНЧ2. Вероятно, данный факт обусловлен активным взаимодействием белков плазмы крови с поверхностью магнитных наночастиц. Меньшую степень снижения генерации АФК со временем инкубации МНЧ1 можно объяснить характеристиками поверхности данных частиц (на которые повлияли условия синтеза), обуславливающих меньшее взаимодействие с белками плазмы.

Литература

1. Veisheh O, Gunn JW, Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Adv Drug Deliv Rev.* 2010;62:284–304
2. Nel, A. Toxic Potential of Materials at the Nanolevel / A. Nel, T. Xia, L. Madler // *Science.* – 2006. – Vol. 311. - P. 622-627; Kagan, V.E. Nanomedicine and nanotoxicology: two sides of the same coin / V.E. Kagan, H. Bayir, A.A. Shvedova // *Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine.* - 2005. – Vol. 1. - P. 313–316.
3. Обоснование использования магнитных наночастиц для направленной доставки лекарственных препаратов в ишемизированную скелетную мышцу / Королев Д. В., Галагудза М. М., Афонин М. В. и др. // *Биотехносфера*, 2012, № 1(19).
4. The Study of Aggregation Processes in Colloidal Solutions of Magnetite–Silica Nanoparticles by NMR Relaxometry, AFM, and UV–Vis-Spectroscopy/ Bogachev Yu.V., Chernenco J u.S., Gareev K.G. et al. // *Appl. Magn. Reson.* 2014. V. 45. No. 3.

Саварина Валерия Александровна,

магистр медицинских наук, ассистент кафедры общей и
клинической фармакологии

УО «Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Беларусь

УДК 616.306-002

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

Достоверных данных о влиянии HCV на липидный обмен на данный момент не получено. Отсутствует также единая точка зрения у авторов на наличие или отсутствие зависимости между генотипом вируса и дислипидемией. Помимо этого, мнение исследователей разнится по вопросу изменения липидного статуса на фоне проведения КПВТ и ее влиянии на формирование устойчивого вирусологического ответа (УВО). Дискутабельной остается и проблема изменения метаболизма липидов после проведения КПВТ.

В этой связи изучение состояния липидного обмена до, во время и после проведения КПВТ у пациентов с хроническим гепатитом С является актуальной проблемой и требует дальнейшего изучения.

Одной из важнейших функций печени является ее участие в липидном обмене. Ферментные системы печени способны катализировать большинство реакций метаболизма

липидов. Их совокупность лежит в основе таких процессов, как синтез высших жирных кислот, триглицеридов, фосфолипидов, холестерина и его эфиров, а также липолиз триглицеридов, окисление высших жирных кислот, образование кетоновых тел и т.д.

Как известно, различные цитотоксические вирусы, к числу которых можно отнести и HCV, могут оказывать на клетки печени прямое повреждающее действие. Это приводит к нарушению течения в ней всевозможных биохимических процессов [1, 27]. В результате в большинстве случаев в печени возникает целый ряд различных повреждений, начиная от простого стеатоза и стеатогепатита и заканчивая прогрессирующим фиброзом и циррозом [2, 987].

Наличие HCV инфекции сопровождается различными морфологическими изменениями гепатоцита, к которым можно отнести сочетание жировой и гидропической дистрофии с преобладанием первой, гетерогенность гепатоцитов, наличие ацидофильных телец Каунсилмена, преимущественно ступенчатые некрозы, лимфоидные фолликулы, портальные и интралобулярные, иногда с реактивными центрами, активация синусоидальных клеток и образование "цепочек" лимфоцитов и макрофагов вдоль синусоидов, поражение желчных протоков в виде их деструкции, пролиферация и склерозом дуктул [3, 47].

Присутствие вируса гепатита С сопровождается серьезными нарушениями, прежде всего, в липидотранспортной системе (ЛТС), которая играет существенную роль в процессах синтеза и экспорта в кровяное русло отдельных компонентов ЛТС, таких как холестерин (ХС), липопротеины высокой плотности (ЛПВН), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеины низкой плотности (ЛПНП). Кроме этого, как показывают работы целого ряда исследователей, вирус гепатита С может вносить значительные изменения и во внутрипеченочный метаболизм липидов, инсулинорезистентность, а также в сборку и секрецию ЛПОНП [1, 28; 2, 991; 3, 49; 4 37].

В ряде случаев на фоне хронического вирусного гепатита С в плазме крови повышаются уровни триглицеридов, холестерина и жирных кислот [5, 62]. Параллельно происходят нарушения углеводного обмена и, в первую очередь, гликогенеза. Липиды вовлекаются в перекисное окисление, на них воздействуют эндогенные фосфолипазы, что приводит к повреждению мембран клеток печени [6, 742]. Физико-химические свойства липидов меняются, в результате нарушается структура липидного матрикса биомембран. – те теряют свои функции барьера. Модифицируются структура и апобелковый состав всех транспортных форм холестерина и триглицеридов (ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП), в печеночной ткани изменяется количество жирных кислот. Вследствие вирусного повреждения гепатоцитов развивается выраженная в разной степени жировая инфильтрация печени [7, 582].

Считается, что генотип HCV может определять характер нарушений липидного обмена. Однако, исследований по данному вопросу совсем немного, а их данные во многом противоречивы. Например, по данным Бохонова С.С., наиболее значительные нарушения липидного обмена встречаются у пациентов с генотипом 3а HCV, наименее выраженные - с генотипом 1а HCV. Промежуточное положение между ними занимают генотипы 1b и 2. Следует отметить, что, по мнению автора, при генотипе 3 изменения преимущественно затрагивают транспортные формы холестерина, что приводит к увеличению уровня ХС ЛПНП и снижению концентрации ХС ЛПВП, и, как следствие, к росту индекса атерогенности [8, 10].

Напротив, Рябова Н.А. в своем исследовании [9, 24] не выявила существенных различий в степени нарушений показателей липидного обмена в зависимости от генотипа HCV, хотя и подтвердила наличие негативного воздействия вируса на липидный обмен. По ее данным, уровень ХС в крови в той или иной степени превышает верхнюю границу контрольных значений у 56% пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Однако

суммарные уровни триглицеридов, по ее мнению, у большинства пациентов остаются в пределах нормальных значений. При расшифровке липидного спектра у пациентов с хроническим ВГС у половины обследованных отмечается снижение уровня ХС ЛПВП, повышение концентрации ХС ЛПНП и, как следствие, рост индекса атерогенности.

Противовирусная терапия оказывает несомненное влияние на липидный спектр пациентов с ВГС, однако мнения различных авторов отличаются по оценке качества этих изменений и по их связи с генотипом HCV.

По результатам одних исследователей, проведение КПВТ приводит к увеличению уровней общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ), причем концентрация ОХ остается стабильно высокой, а уровень ТГ после завершения лечения возвращается к исходным значениям [10, 363]. Согласно результатам других исследователей, после проведения КПВТ отмечается значительное увеличение ТГ, при этом уровень ОХ никаких существенных изменений не претерпевает [11, 736].

По некоторым данным, наиболее выраженные изменения со стороны липидного спектра отмечаются у пациентов с генотипом 3 HCV при сравнении их по данному показателю с пациентами с генотипом 1 HCV [12]. Однако другие авторы, наоборот, сообщают о наличии самого высокого уровня ТГ у пациентов с генотипом 1 HCV [13, 975].

В недавно проведенном исследовании Ситникова И.Г. с соавт. показано, что проведение КПВТ способствует снижению содержания в сыворотке крови пациентов с ВГС свободных жирных кислот и триглицеридов, повышает синтез ЛПНП, создавая благоприятные условия к снижению атерогенности плазмы и замедлению перехода жировой дистрофии печени в цирроз с дальнейшими, более грозными осложнениями [14, 54].

Янковская Н.Н., в свою очередь, также отмечает, что при проведении КПВТ в сыворотке крови пациентов имеется отчетливая тенденция к повышению сывороточных триглицеридов и холестерина, и, как следствие, соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП ($p < 0,05$) [15, 2468].

Особое внимание исследователей последнее время привлекает изучение нарушений липидного обмена как фактора, определяющий исход КПВТ. Так, Огурцовым П.П. и соавт. были проанализированы истории болезни 144 взрослых (старше 18 лет) пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, впервые проходивших КПВТ пегилированным интерфероном и рибавирином. Среди них низкая степень фиброза или его отсутствие отмечались у 77 пациентов, выраженный фиброз – у 67. По уровню ОХ эти группы между собой статистически значимых различий не имели. В то время, как исходный уровень общего холестерина оказался достоверно выше у пациентов с выздоровлением (формированием УВО) независимо от степени фиброза печени. В группе пациентов с низким уровнем фиброзов печени обращало на себя внимание значимое повышение уровня общего холестерина в случае развития выздоровления (формированием УВО). В группе пациентов с выраженным фиброзом подобной связи не отмечено. Таким образом, авторы утверждают, что исходная гиперхолестеринемия является положительным, независимым от уровня фиброза, предиктором ответа на стандартную КПВТ [5, 62].

Ramcharan D. с соавт. в своем исследовании отмечают более высокий показатель УВО при исходном низком уровне триглицеридов и высоком уровне ЛПНП. Прямая взаимосвязь между ЛПНП и УВО может быть частично объяснена, по мнению исследователей, конкуренцией за рецепторы для ЛПНП, препятствующих проникновению вируса в гепатоциты [16, 854].

Hamamoto S. с соавт. в своей работе обнаруживают несколько иную тенденцию, заключающуюся в более высоких показателях УВО при исходно высоких значениях триглицеридов [17, 204].

В то же время Кио Y.H. с соавт. в своем исследовании не находят связи между уровнем липидов крови до лечения и развитием УВО. После завершения КПВТ у этих пациентов происходит значительное увеличение уровней ОХ и ТГ, в то время как в группах пациентов без УВО изменений липидного профиля не отмечается [18, 363].

Константиновым Д.Ю. было проведено исследование, определяющее степень перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С до и после проведения противовирусной терапии. Авторы обследовали 95 пациентов. У всех пациентов был выявлен генотип 1b HCV. Исследователи определяли содержание диеновых конъюгатов, триенкетонов, оснований Шиффа и индекс окисленности после экстракции из мембран эритроцитов смесью хлороформ/изопропанол (2:1) по методу И.Д. Стальной в модификации И.А. Волчегорского. КПВТ включала пэгинтерферон альфа-2b и рибавирин курсом 48 недель. В результате проведенного лечения уровни диеновых конъюгатов, триенкетонов, оснований Шиффа и индекс окисленности были статистически значимо выше нормы и находились в прямой зависимости от активности аланинаминотрансферазы. При этом у пациентов, не ответивших на КПВТ, данные показатели были максимально повышенными по отношению к пациентам с непосредственным вирусологическим ответом ($p < 0,01$). Автор заключает, что у пациентов с хроническим гепатитом С отмечено повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитах; их высокое содержание у больных, не ответивших на противовирусную терапию, может быть одним из предикторов эффективности противовирусной терапии [19, 736].

Таким образом, состояние липидного обмена у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на фоне комбинированной противовирусной терапии может рассматриваться как показатель, характеризующий течение заболевания, так и предиктор эффективности противовирусной терапии. Важным наблюдением некоторых ученых можно считать тот факт, что в результате КПВТ на фоне нормализации показателей липидов крови происходит восстановление морфологической картины печени [15, 2468]. Однако эти сообщения носят единичный характер и нуждаются в уточнении. В настоящий момент отсутствуют также критерии влияния исходного состояния липидного обмена на результат противовирусной терапии.

Можно сделать вывод, что в литературе содержатся немногочисленные и противоречивые данные об изменении состояния липидного обмена при хроническом гепатите С на фоне КПВТ и его влиянии на УВО. Более подробное изучение данного вопроса имеет несомненное научно-практическое значение.

Литература

1. Патоиммуноморфогенез первично-хронического гепатита / С. Цыркунов, В.М. [и др.] // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4. – № 2. – С. 27–33.
2. Bugianesi, E. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease / E. Bugianesi, A.J. McCullough, G. Marchesini // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 42. – P. 987–1000.
3. Серов В.В., Севергина Л.О., Секамова С.М., и др. // Архив патол., - 1996.- Т.58,- N5. -с.47-52.
4. И.Г. Никитин Инсулинорезистентность и гепатит С: могут ли наши новые представления изменить подходы к лечению? *Международный эндокринологический журнал* 6(12) 2007
5. Исходные показатели общего холестерина, эластичности печени и эффективность противовирусной терапии хронического гепатита с (ХГС) ПЕГ-ИФН α 2b и рибавирином / П.П. Огурцов [и др.] // *Вестник Российского Университета Дружбы Народов*. Серия: Медицина. – 2011. – № 3. – С.62–66.
6. Darling, J.M. Hepatitis C / J.M. Darling, S.M. Lemon, M.W. Fried. –
7. Wiley-Blackwell, 2012. – P. 582–652.

8. Бохонов, С.С. Влияние генотипа HCV на нарушение липидного обмена при хроническом гепатите С / С.С. Бохонов, И.Г. Ситников // *Инфекционные болезни*. – 2015. – №2. – С. 10–12.
9. Состояние липидного обмена у пациентов с хроническим гепатитом С / Н.А. Рябова [и др.] // *Российский медицинский журнал*. – 2004. – № 3. – С. 24–26.
10. Reversal of hypolipidemia in chronic hepatitis C patients after successful antiviral therapy / Y.H. Kuo [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2011. – 110(6). – P. 363–367.
11. Константинов, Д. Ю. Состояние и роль перекисного окисления липидов у пациентов с хроническим гепатитом С (генотип 1В) до и после проведения противовирусной терапии / Д. Ю. Константинов, А. А. Суздальцев // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. – N 5. – С.736–739.
12. Peginterferon-alpha-2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose / S.J. Hadziyannis [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 140. – P. 346–355.
13. Fried, M.W. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection / M.W. Fried // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 975–982.
14. 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// *«Современные технологии в медицине»*. – 2009. – № 1. – С.54–56.
15. Янковская, Н. Н. Клиническое значение липидного профиля сыворотки крови у пациентов с псориазом без поражения и с поражением печени вирусами гепатитов В и С / Н. Н. Янковская // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 14–22. Changes in serum lipoprotein profile during interferon therapy in chronic hepatitis C / M. Naeem [et al.] // *AM Am. Journ. Gastroenterol.* – 2001. – №96. – P. 2468–2472.
16. Associations between serum lipids and hepatitis C antiviral treatment efficiency / D. Ramcharran [et al.] // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 52, №3. – P. 854–863.
17. Changes in serum lipid concentrations in patients with chronic hepatitis C virus positive hepatitis responsive or non-responsive to interferon therapy / S. Hamamoto [et al.] // *Jour. of Gastroenterol. and Hepatol.* – 2005. – Iss. 20. – P. 204–208.
18. Reversal of hypolipidemia in chronic hepatitis C patients after successful antiviral therapy / Y.H. Kuo [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2011. – 110(6). – P. 363–367.
19. Константинов, Д. Ю. Состояние и роль перекисного окисления липидов у пациентов с хроническим гепатитом С (генотип 1В) до и после проведения противовирусной терапии / Д. Ю. Константинов, А. А. Суздальцев // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. – N 5. – С.736–739.

Научное издание

Коллектив авторов

Сборник статей IV Международной научной конференции «Современные медицинские исследования»

ISSN 2500-378X

Научный медицинский журнал «Авиценна»
Кемерово 2016