

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ**MEDICAL PERSPECTIVES****2015 Том XX № 4****Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія****Міністерства охорони здоров'я України»****Виходить 4 рази на рік****Заснований у 1996 році****Адреса редакції**

49044, м. Дніпропетровськ
вул. Дзержинського, 9
редакція журналу
"Медичні перспективи"
ДЗ «Дніпропетровська
медична академія Міністерства
охорони здоров'я України»

Телефон/факс**(056) 370-96-38****Телефон****(0562) 31-22-78****E-mail****medpers@dma.dp.ua****www.medpers.dsma.dp.ua****Засновник**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія
 Міністерства охорони здоров'я України»

Реєстраційне свідоцтво

серія КВ №1721 від 24.10.1995 р.

Періодичність – 4 рази на рік

Видається згідно з постановою вченої ради
 ДЗ «Дніпропетровська медична академія
 Міністерства охорони здоров'я України»
 (протокол № 4 від 29.10.2015 р.)

Наказом МОН України № 261 від 06.03.2015 р.
 журнал "Медичні перспективи" включено до
 переліку видань, в яких можуть публікуватися
 основні результати дисертаційних робіт

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних базах та каталогах:

РИНЦ, ВИНІТИ, Index Copernicus,
 Ulrich's Periodicals Directory, OAJ,
 ResearchBib, InfoBase Index, EBSCO, DOAJ,
 OCLC WorldCat, MJL, DRJI, OpenDOAR,
 CiteFactor Academic Scientific Journals, EZB,
 CyberLeninka, NLM, BASE, Google Scholar

Підписано до друку 25.11.2015 р.

Формат 60x84/8. Друк офсетний.

Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 6,5.

Зам. № 145. Тираж 500 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**Головний редактор****Г.В. ДЗЯК****Науковий редактор****Т.О. ПЕРЦЕВА**

Е.М. Білецька (відповідальний редактор),
О.О. Гудар'ян, К.Д. Дука, В.М. Лехан
 (куратор розділу "Профілактична медицина"),
О.Є. Лоскутов, О.Г. Родинський
 (куратор розділу «Теоретична медицина»),
Л.В. Усенко (куратор розділу
 "Клінічна медицина")

Склад редакційної ради

В.В. Абрамов (Дніпропетровськ),
К.М. Амосова (Київ), **В.О. Бобров** (Київ),
І.М. Бондаренко (Дніпропетровськ),
О.З. Бразалук (Дніпропетровськ), **Л.А. Дзяк**
 (Дніпропетровськ), **В.М. Коваленко** (Київ),
Г.М. Кременчуцький (Дніпропетровськ),
В.Й. Мамчур (Дніпропетровськ), **Е.Л. Насонов**
 (Москва), **Радд Полік** (Великобританія),
В.О. Потапов (Дніпропетровськ), **А.М. Сердюк**
 (Київ), **Ю.М. Степанов** (Дніпропетровськ),
В.П. Стусь (Дніпропетровськ),
І.М. Трахтенберг (Київ), **Ю.І. Фещенко** (Київ),
Тоні Хью Меррі (Великобританія),
М.Г. Шандала (Москва),
Л.Р. Шостакович-Корецька (Дніпропетровськ),
Х.-В. Шпрингорум (Німеччина),
К. Штайнбрюк (Німеччина),
Л.М. Юр'єва (Дніпропетровськ)

Літературні редактори М.Ю. Сидора,
 І.М. Клименко

Комп'ютерний дизайн та оригінал-макет

Л.М. Григорчук

Макетування та друкування

виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДЗ "ДМА"

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2015 Том XX № 4

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

THEORETICAL MEDICINE

Нефьодов О.О., Мамчур В.Й. Експериментальний алергічний енцефаломієліт: особливості знеболюючої терапії та місце антиконвульсантів у якості анальгетиків

4 **Nefyodov O.O., Mamchur V.I.** Experimental allergic encephalomyelitis: peculiarities of pain-relieving therapy and place of anticonvulsants as analgetics

Алексенко О.О., Медведєва Л.Є., Медведєв М.В. Інтрамуральна лейоміома тіла матки і фертильність (огляд літератури)

10 **Alexenko A.A., Medvedieva L.Ye., Medvediev M.V.** Intramural uterine leiomyoma and fertility (literature review)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Перцева Т.О., Михайліченко Д.С. Взаємозв'язок клініко-антропометричних даних та системного запалення у хворих на ХОЗЛ

16 **Pertseva T.A., Mykhailychenko D.S.** Relation between clinical and anthropometric data and systemic inflammation in patients with COPD

Рокутова М.К. Корекція ренальної дисфункції під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону в осіб з абдомінальним ожирінням та артеріальною гіпертензією

23 **Rokutova M.K.** Correction of renal dysfunction under the influence of dietary management, exercises and lisinopril in patients with abdominal obesity and hypertension

Урбанович А.М. Взаємозв'язок між рівнями лептину і резистину та показниками добового моніторингу артеріального тиску у хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальну гіпертензію

29 **Urbanovych A.M.** The relationship between leptin and resistin levels and parameters of the ambulatory blood pressure monitoring in patients with type 2 diabetes and arterial hypertension

Кондратьєв В.О., Різник А.В., Єгоренко О.В. Особливості серцевої діяльності у дітей з бронхіальною астмою на фоні хронічного тонзиліту

34 **Kondratiev V.A., Reznik A.V., Yegoreyenko A.V.** Peculiarities of cardiac performance in children with bronchial asthma against chronic tonsillitis

Шидловська Т.А., Петрук Л.Г. Екстрауральні порушення в осіб з акутравмою, які знаходилися в зоні проведення антитерористичної операції

39 **Shidlovs'ka T.A., Petruk L.G.** Extra-aural disorders in patients with acoustic trauma who were in the zone of the antiterrorist operation

Сорокіна О.Ю., Буряк Т.О. Вплив системної запальної відповіді на розвиток енцефалопатії при тяжкій термічній травмі

50 **Sorokina O.Y., Buryak T.O.** Effect of systemic inflammatory response in the development of encephalopathy in severe thermal injury

Ярошевська Т.В., Сапа Н.Б., Крамаренко Н.М., Дігтяр С.П. Сучасні можливості проведення антисекреторної терапії у дітей

57 **Yaroshevskaya T.V., Sapa N.B., Kramarenko N.N., Degtyar S.P.** Modern possibilities of antisecretory therapy in children

Степанський Д.О. Вивчення впливу аерококів на колонізацію слизової оболонки кишечника вібрионами та здатність руйнування стафілококового токсину

61 **Stepanskyi D.O.** Studying aerococci impact on colonization of intestinal mucous membrane with vibriions and ability to destroy staphylococcus toxin

Павличенко П.П. Функціональне состояние при проведенні тестів функціональної підготовленості у професіональних футболістів

65 **Pavlichenko P.P.** The functional status of the professional football players during functional testing procedure

Шварцнау Е.Г., Кучеренко А.Н. Изменение микробиоценоза полости рта у студентов с кариесом зубов и хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения

72 **Shvartsnau E.G., Kucherenko O.M.** Change of oral microbiocenosis in students with dental caries and chronic catarrhal gingivitis in the dynamics of treatment

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2015 Том XX № 4

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Загороднюк К.Ю., Омельчук С.Т., Загороднюк Ю.В., Ванат П.М., Нікулін М.І., Гринзовський А.М., Чижик О.А. Водопостачання Запорізького приазов'я: історія виникнення, етапи розвитку, проблеми сучасності та гігієнічне обґрунтування шляхів їх вирішення

Петросян А.А. Аналіз ризику для здоров'я дитячого населення, яке проживає в зонах забруднення атмосферного повітря викидами сірки діоксиду

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

Федоренко В.І., Білецька Е.М., Панишко Ю.М.
Академік Лев Іванович Медведь
(до 110-річчя від дня народження)

PREVENTIVE MEDICINE

80 Zagorodniuk K.Yu., Omelchuk S.T., Zagorodnyuk Yu.V., Vanat P.M., Nikulin M.I., Grinzovsky A.M., Chyzyk O.A. Water supply of Zaporizhzhya Priazovye: nascent, stages of development, problems of nowadays and hygienic substantiation of ways of their solutions

91 Petrosian A.A. Analysis of health risk for children living in the areas of atmospheric air, polluted with sulfur dioxide emissions

IN MEMORY OF THE SCIENTIST

98 Fedorenko V.I., Biletska E.M., Panyshko Yu.M.
Academician Lev Ivanovych Medved'
(to his 110-th birthday)

УДК 616.823-004-092.9-08:57.089.2:615.276

**О.О. Нефьодов,
В.Й. Мамчур**

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛИТ: ОСОБЛИВОСТІ ЗНЕБОЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ТА МІСЦЕ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ У ЯКОСТІ АНАЛЬГЕТИКІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра фармакології і клінічної фармакології
(зав. – д. мед. н., проф. В.Й. Мамчур)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: nefedov2406@gmail.com

Ключові слова: розсіяний склероз, антиконвульсанти, «відкрите поле», біль
Key words: multiple sclerosis, anticonvulsants, "open field", pain

Реферат. Экспериментальный аллергический энцефаломиелит: особенности обезболивающей терапии и место антиконвульсантов в качестве анальгетиков. Нефедов А.А., Мамчур В.И. Рассеянный склероз является наиболее распространенным демиелинизирующим заболеванием, которое поражает преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста (16-45 лет) и быстро приводит к инвалидизации. По некоторым оценкам, в разные периоды заболевания до 80% больных рассеянным склерозом страдают болевым синдромом. Лечение болевого синдрома и выбор обезболивающего средства при РС представляют существенные трудности. Известна анальгетическая активность противосудорожных препаратов и их широкое применение в условиях нейропатических алгических симптомов. С учетом вышеизложенного, целью работы была оценка изменений антиноцицептивного потенциала антиконвульсантов (карбамазепина, топирамата, натрия вольпроата, прегабалина и габапентина) и ориентировочно-исследовательской активности крыс в тесте «открытое поле» на фоне их введения в условиях фармакотерапии метилпреднизолоном экспериментального эквивалента рассеянного склероза. В работе доказана целесообразность применения габапентина и прегабалина в качестве анальгетиков в условиях моделируемой патологии, что подтверждалось изменениями показателей двигательной-исследовательской активности крыс с ЭАЭ в тесте «открытое поле». Так, на фоне введения композиций метилпреднизолон (М)+габапентин и М+прегабалин количество пересеченных квадратов увеличилось на 80,9% ($p<0,05$) и 81,7% ($p<0,05$) соответственно. При этом также регистрировался прирост числа заглядываний в «норки» на 300% ($p<0,05$) по сравнению с показателями активного контроля. К тому же, на фоне 5-дневного введения комбинаций М+габапентин и М+прегабалин наблюдалось усиление мышечного тонуса на 190% ($p<0,05$) и на 200% ($p<0,05$) соответственно по сравнению с показателями ЭАЭ. Установлено достоверно значимое увеличение анальгетической активности антиконвульсантов прегабалина и габапентина при совместном использовании с метилпреднизолоном в 4,1 ($p<0,05$) и 3,6 ($p<0,05$) раза соответственно по сравнению с показателями исходного фона.

Abstract. Experimental allergic encephalomyelitis: peculiarities of pain-relieving therapy and place of anticonvulsants as analgetics. Nefyodov O.O., Mamchur V.I. Multiple sclerosis (MS) is the most common demyelinating disease affecting mainly young people of the working age (16-45 years) and quickly leading to disability. Available data constitute that up to 80% of MS patients suffer from pain at different disease periods. Pain management and the analgesic drug choice in MS patients may be difficult. Anticonvulsant drugs possess an analgesic activity and are widely used in patients presenting painful neuropathic symptoms. Based on that, we aimed to investigate the nociceptive potential changes as well as the research-oriented behavior using the "open field" test in rat. An experimental animal equivalent of multiple sclerosis has been modeled, based on the methylprednisolone (M) administration. Animals were also administered anticonvulsants (carbamazepine, topiramate, sodium valproate, pregabalin and gabapentin). The study showed advantages of gabapentin and pregabalin use in simulated disease treatment. This statement is based on the "open field" test results, where the motor-oriented rats' behavior was evaluated. Administration of M+gabapentin and M+pregabalin showed positive dynamics of the motor activity: the number of squares crossed increased by 80.86% ($p<0.05$) and 81.73% ($p<0.05$) respectively. Maximum recovery of the research activity (peeking in "mink") was registered in animals administered M+pregabalin: the increase rate was 300% ($r<0.05$) comparing with the 12th day of experiment. It was shown, that 5-days administration of M+gabapentin and M+pregabalin caused muscle tone improvement by 190% ($p<0.05$) and 200% ($p<0.05$) respectively, comparing with animals with untreated multiple sclerosis. A significant increase of analgesic activity of M+pregabalin and M+gabapentin combinations used together with methylprednisolone by 4.1 ($p<0.05$) and 3.6 ($p<0.05$) times was registered comparing with the initial methylprednisolone background.

Розсіяний склероз (РС) – захворювання, при якому імунна система людини руйнує захисну (мієлінову) оболонку, що оточує нерви. Точні причини виникнення розсіяного склерозу невідомі. При РС розвивається деструкція мієліну – спеціального шару, який покриває і захищає нервові волокна головного та спинного мозку [10, 12].

За деякими оцінками, в різні періоди захворювання до 80% хворих на розсіяний склероз страждають на больовий синдром [14]. Лікування болю при РС представляє істотні труднощі. Деякі види болю ніколи не зникають повністю. У цьому випадку метою лікування є зниження рівня болю і допомога в адаптації до постійних больових відчуттів у повсякденному житті [15].

Підбір індивідуального фармакологічного лікування для кожного пацієнта залежить від багатьох факторів, що враховують джерело, причину та патофізіологічний механізм болю, а також наявність супутніх станів. Кардинальною помилкою у лікуванні болю є об'єднання всіх терапевтичних альтернатив до прийому тільки анальгетика [1]. Відомо, що ад'ювантні та симптоматичні засоби в процесі терапії хронічного больового синдрому застосовуються для посилення дії анальгетиків, а також з метою корекції небажаних симптомів, які супроводжують основне захворювання, а саме, в рамках нашого дослідження – розсіяний склероз. На сьогодні одним з показань до призначення антиконвульсантів є нейропатичний біль, механізм дії якого пов'язують з гальмуванням проведення ноцицептивної імпульсації по периферичних нервах і гангліях задніх корінців, а також з дією на патологічні процеси, що відбуваються в задніх рогах та чутливих ядрах черепних нервів [9].

Метою роботи було дослідження змін антиноцицептивного потенціалу антиконвульсантів та орієнтовно-дослідницької поведінки щурів у тесті «відкрите поле» за умов експериментального еквівалента розсіяного склерозу (ЕЕРС) на фоні фармакотерапії метилпреднізолоном.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені на 54 білих нелінійних щурах масою 220-290 г, які утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України» [3, 7]. У рамках цього дослідження проводили реєстрацію ноцицептивної відповіді за умов сформованого експериментального алергічного енцефаломієліту (ЕАЕ) при одноразовому введенні антиконвульсантів на тлі 5-денної терапії метилпреднізолоном. Для оцінки антиноцицептивної активності антиконвульсантів використаний метод електричного подразнення кореня

хвоста щурів [11]. Оцінку больової чутливості здійснювали за реакцією вокалізації (центрального компонента формування ноцицептивної відповіді) в початковому стані та через 90 хвилин після одноразового перорального введення досліджуваних засобів.

Аналіз змін поведінки тварин у тесті «відкрите поле», зокрема рівень рухової активності характеризували за кількістю перетнутих квадратів (горизонтальна активність) та стійок (вертикальна активність). Дослідницько-емоційну поведінку оцінювали за кількістю заглядань, активів грумінгу та болосів [2, 8]. Оцінку поведінкових змін показників виконували у вихідному стані, на 12 добу захворювання та на 17 добу після 5-денної терапії знеболуючим засобом чи ад'ювантом.

Дослідження виконувались відповідно до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.), Конвенції Ради Європи у правах людини та біомедицини (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), «Загальних етичних принципів експериментів над тваринами», що затверджені I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях».

Тварин вибірково розподілили на 6 дослідних груп (n=8), котрим одноразово вводили протисудомні засоби за умов сформованого ЕАЕ (всі вони отримували протягом 5 днів метилпреднізолон (3,4 мг/кг): I група – контроль (ЕАЕ); II група – метилпреднізолон (М); III група – М+карбамазепін (150 мг/кг), IV група – М+топірамат (300 мг/кг), V група – М+натрію вольпроат (155 мг/кг); VI група – М+габапентин (100 мг/кг) та VII група – М+прегабалін (100 мг/кг).

Для відтворення ЕАЕ застосований метод введення енцефалітогенної емульсії внутрішньошкірно в подушечки пальців, у ділянки груднини чи спинки тварин, а також в основу хвоста щурів [4, 6]. Всі отримані дані оброблено загальноприйнятими в медико-біологічних дослідженнях методами статистичного аналізу з використанням стандартних пакетів комп'ютерних програм. Математична обробка включала розрахунки середніх арифметичних значень (М), їх похибок ($\pm m$). Встановлення достовірності міжгрупових відмінностей за значеннями показника порогу больового реагування проводилося за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента, критерію

рангових сум Вілкоксона (Wilcoxon Rank-Sum test), критерію Манна-Уїтні та методу однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Відмінності вважали статистично достовірними при рівні $p < 0,05$. Перед застосуванням параметричних критеріїв проводилася перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу випадкових величин [5].

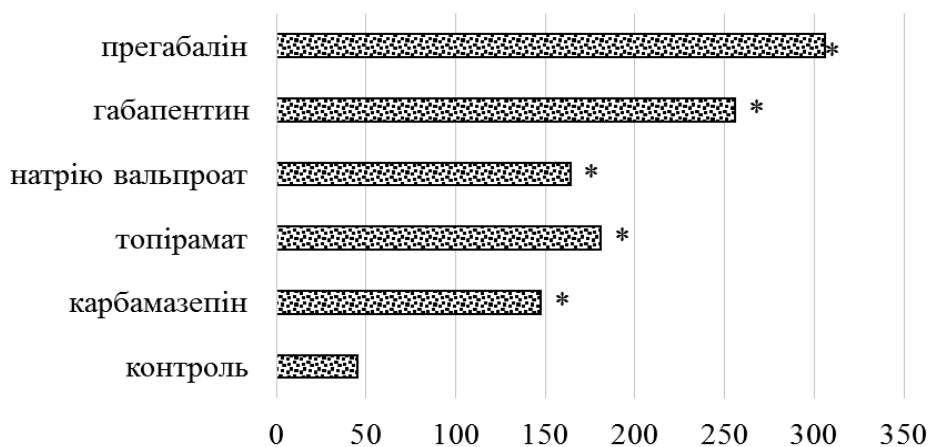
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом дослідження було формування ЕАЕ: пік змін у поведінці тварин формувався на 7 добу експерименту; протягом наступних 5 днів щури отримували метилпреднізолон у дозі 3,4 мг/кг в якості базової патогенетичної терапії. На цьому етапі визначався анагетичний потенціал досліджуваних антиконвульсантів.

Встановлено, що у вихідному стані за умов сформованого ЕАЕ та базової терапії метилпреднізолоном реакція вокалізації на електричне

поздрознення хвоста у щурів всіх груп реєструвалась на рівні від $1,3 \pm 0,312$ (гр. V) та $1,48 \pm 0,1$ (гр. III). Протисудомні засоби вводились вн/шлунково одноразово по групах як вказано вище.

Результати дослідження представлені на рисунку. Реєстрація реакції вокалізації проводилася на 90 хвилині досліду після введення антиконвульсантів. Так, максимальна знеболююча активність спостерігалась на фоні введення прегабаліну та габапентину, що відповідало збільшенню анагетичної активності в 4,1 ($p < 0,05$) та 3,6 ($p < 0,05$) рази порівняно з показниками вихідного стану. Також цікаві результати спостерігаються на фоні введення натрію вальпроату та топірамату: знеболюючий потенціал на 90 хвилині становив 163,8% ($p < 0,05$) та 181% ($p < 0,05$) відповідно порівняно з показниками вихідного стану (рис.).



* - $p \leq 0,05$ по відношенню до показників вихідного стану

Антиноцицептивний потенціал антиконвульсантів при електропоздрозненні кореня хвоста щурів за умов ЕАЕ (90 хвилина) на тлі фармакотерапії метилпреднізолоном

Відомо, що у хворих на РС відзначається надзвичайний поліморфізм психічних порушень з широким спектром психопатологічних явищ - від невротичних розладів до психотичних станів і епілептоформного синдрому [13]. Зазвичай останні не виходять за межі екзогенного типу реагування, хоча частіше коло психопатологічних явищ у хворих цієї категорії вичерпується розладами емоційної й інтелектуально-мнестичної сфер та потребують фармакологічної корекції. Тому наступним етапом нашого дослідження стало визначення можливого впливу антиконвульсантів на дослідно-орієнтовну функцію ЦНС у щурів за умов ЕЕРС.

У вихідному стані тварини всіх дослідних груп були досить активними: показники моторно-дослідницької та емоційної активності коли-

валися в межах фізіологічної норми для гризунів відповідної вікової групи. У 100% тварин усіх дослідних груп зміни рухово-дослідницької активності в тесті «відкрите поле» на 12 добу моделювання ЕЕРС мали однакову спрямованість: кількість перетнутих квадратів коливалась у межах від $4,50 \pm 0,71$ (група контролю) до $11,50 \pm 1,45$ (група М+прегабалін), що відповідало зниженню рухової активності в середньому в 3,5 рази порівняно з показниками вихідного стану. Також знизились показники дослідницької активності: число заглядання у «нірки» та кількість вертикальних підйомів було в середньому в 4,5 рази ($p < 0,05$) меншим порівняно з відповідними показниками вихідного стану для композицій метилпреднізолону та антиконвульсантів.

За умов отримання метилпреднізолону (М) спостерігалась позитивна динаміка щодо відновлення рухової активності: якщо кількість перетнутих квадратів на 12 день моделювання ЕЕРС становила $11,33 \pm 1,33$, то вже після 5-денного введення М збільшилась у 2,2 разу ($p < 0,05$). Аналізом дослідницької активності встановлено, що на 12 день моделювання патології кількість

заглядань у «нірки» та стійок зменшилось на 74,57% ($p < 0,05$) та 80,40% ($p < 0,05$) відповідно порівняно з показниками вихідного стану. Проте на фоні 5-денного введення метилпреднізолону показник частоти вертикальних підйомів майже повернувся до показника вихідного стану (табл.), хоча кількість заглядань у «нірки» ще залишалась зниженою в 1,8 разу ($p < 0,05$).

Показники поведінки щурів у тесті «відкрите поле» за умов моделювання РС та сумісного введення антиконвульсантів з метилпреднізолоном

Експериментальна група	Критерії оцінки тесту «відкрите поле»	Показники (М±m)		
		вихідний стан (BC)	через 12 діб	через 17 діб
ЕЕРС	квадрати	25,17±1,75	4,50±0,71	12,33±1,52
	нірки	8,33±1,08	2,50±0,22	2,50±0,67
	стійки	7,00±0,73	1,00±0,36	1,66*±0,49
	грумінг	1,50±0,22	0,66±0,21	0,83±0,16
	болюси	0,83±0,30	0,50±0,22	1,16±0,16
ЕЕРС + Метилпреднізолон (М)	квадрати	28,83±3,0	11,33*±1,33	25,16±2,92
	нірки	9,16±0,74	2,33*±0,49	5,00*±1,03
	стійки	9,33±1,62	1,83*±0,16	8,16±1,27
	грумінг	2,66±0,61	0,50*±0,22	1,33±0,49
	болюси	1,66±0,33	1,33±0,64	1,50±0,42
ЕЕРС+М+ Карбамазепін	квадрати	29,16±2,55	8,66*±1,49	15,33*±1,8
	нірки	5,00±0,57	2,16*±0,30	3,50±0,61
	стійки	11,00±1,69	2,16*±0,65	4,16*±0,65
	грумінг	1,16±0,47	1,66±0,33	1,16±0,16
	болюси	1,33±0,49	2,00±0,36	1,00±0,25
ЕЕРС+М+ Топірамаг	квадрати	34,83±4,65	7,66*±0,84	15,83*±2,53
	нірки	8,66±1,25	2,33*±0,49	3,83*±0,30
	стійки	10,83±1,24	2,50*±0,61	3,33*±0,98
	грумінг	1,33±0,49	1,00±0,36	1,16±0,30
	болюси	1,50±0,42	1,16±0,16	1,50±0,42
ЕЕРС+М+ Натрію вольпроат	квадрати	26,16±2,90	9,50*±1,25	11,50*±1,54
	нірки	7,83±1,07	3,33*±0,61	3,50*±0,67
	стійки	7,83±1,07	1,33*±0,61	2,83*±0,30
	грумінг	2,00±0,36	1,00±0,36	1,50±0,42
	болюси	1,50±0,56	1,33±0,42	1,50±0,50
ЕЕРС+М Габапентин	квадрати	36,33±3,68	9,66*±2,23	18,33*±2,02
	нірки	5,00±1,15	2,50*±0,42	2,83±0,30
	стійки	8,83±1,13	1,33*±0,61	4,66*±0,66
	грумінг	1,83±0,16	1,33±0,33	1,16±0,30
	болюси	2,00±0,36	1,50±0,56	1,33±0,21
ЕЕРС+М Прегабалін	квадрати	30,50±3,00	11,50*±1,45	20,83*±1,16
	нірки	6,83±1,04	1,83*±0,40	5,50±0,56
	стійки	8,66±1,58	0,33*±0,21	2,33*±0,55
	грумінг	2,33±0,42	0,66*±0,33	1,33±0,49
	болюси	2,16±0,30	0,83*±0,30	1,16±0,30

Примітка. * $p < 0,05$ – по відношенню до показників вихідного стану.

Показано, що на фоні призначення М сумісно з антиконвульсантами спостерігалось пригнічення рухової активності: кількість перетнутих квадратів реєструвалось у межах від $11,50 \pm 1,54$ (група V) до $25,16 \pm 2,92$ (група II), що порівняно з показниками групи контролю відповідало збільшенню рухової активності тільки в 2 рази.

Однонаправлена тенденція змін спостерігалась щодо показників орієнтовно-дослідницької активності тварин у тесті «відкрите поле». Так, кількість вертикальних підйомів у вихідному стані коливалась від $7,83 \pm 1,07$ (група V) до $11,0 \pm 1,69$ (група III). Після формування експериментальної моделі та наступних 5 днів призначення дослідних комбінацій кількість стійок залишалось зниженою в 1,97 для групи М+габапентин та в 3,35 ($p < 0,05$) рази для групи М+топірамат.

При цьому число заглядань у «нірки» було вірогідно зменшеним наприкінці досліду з мінімумом в 1,2 рази (група М+прегабалін) та максимумом у 2,26 рази (група М+топірамат).

Показано, що на фоні призначення композицій М+габапентин та М+прегабалін спостерігалась більш виражена динаміка по відновленню рухової активності: кількість перетнутих квадратів збільшилась на 80,86% ($p \leq 0,05$) та 81,73% ($p < 0,05$) відповідно порівняно з 12 днем моделювання експериментальної патології. Максимальне відновлення дослідницької активності (заглядання у «нірки») зареєстроване на фоні отримання М+прегабалін: приріст показника становив 300% ($p < 0,05$) порівняно з показниками 12 дня експерименту.

ВИСНОВКИ

1. За умов ЕЕРС антиконвульсанти зберігають анальгетичний потенціал.
2. Максимально виражена знеболююча активність за умов ЕАЕ спостерігається в габапентину та прегабаліну.
3. Введення габапентину та прегабаліну, але не карбамазепіну і топірамату сприяє нормалізації показників моторно-дослідницької та емоційної активності щурів у тесті «відкрите поле».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алгоритми клінічного використання болетамуючих засобів (наркотичних та ненаркотичних анальгетиків) при гострому та хронічному синдромі: метод. рекомендації / О.П. Вікторов, О.В. Макаренко, В.Й. Мамчур, С.М. Дронов. – Київ: ДЕЦ України, 2011. – 56 с.
2. Донченко Г.В. Экспериментальный аллергический энцефаломиелит: некоторые показатели энергетического, белкового и липидного обмена / Г.В. Донченко, А.П. Клименко, Т.М. Кучмеровская // Нейрохимия. – 2007. – № 3. – С. 232-238.
3. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідах // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. — 2003. – № 2 (22). – С. 108–109.
4. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение. Актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных / А.В. Калуев. – Киев, 1998. – 95 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2001. – 408 с.
6. Мельников А.В. Выбор показателей поведенческих тестов для оценки типологических особенностей поведения крыс / А.В. Мельников, М.А. Куликов, М.Р. Новикова / Журнал высшей нервной деятельности. – 2004. – Т. 54, №5. – С. 712 – 717.
7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайретдинова – Киев, 2002. – 155 с.
8. Нефьодов О.О. Моделювання та оцінка перебігу експериментального алергічного енцефаломієліту / О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур, Ю.В. Харченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 2 (114). – С. 205 -208.
9. Опришко В.І. Експериментальна фармакотерапія болювого синдрому в умовах підвищеної судомної готовності мозку / В.І. Опришко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – №4 (11). – С. 3-9.
10. Baker D. Gene therapy in autoimmune, demyelinating disease of the central nervous system/ D. Baker, D.J. Hankey // Gene Ther. – 2003. – Vol. 10, N 10. – P. 844 – 853.
11. Brune K. Mode of action peripheral analgesic / K. Brune, K. Lanz // Arzneimittel – Forsch. – 1984. – Vol. 34, N 9a. – P. 1060 –1065.
12. Cotte S. ABC-transporter gene-polymorphisms are potential pharmacogenetic markers for mitoxantrone response in multiple sclerosis / S. Cotte, N. von Ahsen, N. Kruse // Brain. – 2009. – Vol. 132, N 9. – P. 2517-2530.
13. Jawahar R. A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis / R. Jawahar, U. Oh, S. Yang // Drugs. – 2013 –Vol. 73, N 15. – P. 1711-1722.
14. Siniscachi A. Drugs treatment of pain in multiple sclerosis / A. Siniscachi, L. Gallelli, G. De Sarro / Curr. Clin. Pharmacol. – 2007 – Vol. 2, N 3. – P. 227-233.

15. Utilization and patients perception of the effectiveness of pain treatments in multiple sclerosis: a cross-

sectional survey / D.M. Ehde, K.N. Alschuler, T.L. Osborne [et al.] // *Disabil Health J.* - 2015. - Vol. 8. – P. 452-456.

REFERENCES

1. Viktorov OP, Makarenko OV, Mamchur VJ, Dronov SM. [Algorithms of clinical use of antipain drugs (narcotic and non-narcotic analgesics) in acute and chronic syndrome. Guidelines] Kyiv. DETs Ukrainy. 201;56. Ukrainian.
2. Donchenko HV. [Experimental allergic encephalomyelitis: some indicators of energy, protein and lipid metabolism] *Nejrokhymia.* 2007; :232-8. Russian.
3. Ethics of a physician and human rights: the regulation of the use of animals in biomedical research. *Clinical and Experimental physiology and biochemistry.* 2003;2(22):108-9. Ukrainian.
4. Kaluev AV. [Stress, anxiety and behavior. Actual problems of modeling of anxious behavior in animals] Kyev. 1998;95. Russian.
5. Lapach SN, Chubenko AV, Babych PN. [Statistical methods in biomedical research using EXCEL] K.«Moryon». 2001;408. Russian.
6. Mel'nykov AV, Kulykov MA, Novykova MR. [The choice of indicators of behavioral tests to assess the typological features of behavior of rats] *Zhurnal vysshej nervnoj deiatel'nosti.* 2004;54(5):712–7. Russian.
7. Kozhem'iakin YuM, Khromov OS, Filonenko MA, Sajretdynova HA. [Scientific and practical advice on keeping laboratory animals and work with them] K. 2002;155. Ukrainian.
8. Neřodov OO, Mamchur VJ, Kharchenko YuV. [Feedback on modeling and experimental allergic encephalomyelitis] *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2014;2(114):205-8. Ukrainian.
9. Opryshko VI. [Experimental pharmacotherapy of pain in terms of increased convulsive readiness of the brain] *Farmakolohiia ta likars'ka toksykolohiia.* 2009;4(11):3-9. Ukrainian.
10. Baker D, Hankey DJ. Gene therapy in autoimmune, demyelinating disease of the central nervous system. *Gene Ther.* 2003;10(10):844-53.
11. Brune K, Lanz K. Mode of action peripheral analgesic. *Arzneimittel – Forsch.* 1984;34(9a):1060-5.
12. Cotte S, von Ahsen N, Kruse N. ABC-transporter gene-polymorphisms are potential pharmacogenetic markers for mitoxantrone response in multiple sclerosis. *Brain.* 2009;132(9):2517-30.
13. Jawahar R, Oh U, Yang S. A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis. *Drugs.* 2013;73(15):1711-22.
14. Siniscachi A, Gallelli L, De Sarro G. Drugs treatment of pain in multiple sclerosis. *Curr Clin Pharmacol.* 2007;2(3):227-33.
15. Ehde DM, Alschuler KN, Osborne TL et al. Utilization and patients perception of the effectiveness of pain treatments in multiple sclerosis: a cross-sectional survey. *Disabil Health J.* 2015;8:452-6.

Стаття надійшла до редакції
14.09.2015



УДК 618.14-006.36:618.179:616-073.432.19

О.О. Алексенко ¹,
Л.Є. Медведєва ²,
М.В. Медведєв ³

ІНТРАМУРАЛЬНА ЛЕЙОМІОМА ТІЛА МАТКИ І ФЕРТИЛЬНІСТЬ (огляд літератури)

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім.І.І.Мечникова» ¹
пл. Жовтнева, 14, Дніпропетровськ, 49005, Україна

ТОВ «Медсервіс» ²

Дніпропетровськ, 49000, Україна

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» ³
кафедра акушерства та гінекології

Дніпропетровськ, 49000, Україна

MI «Dnipropetrovsk Regional Hospital named after I.I. Mechnikov» ¹
Oktyabrskaya Sq., 14, Dnipropetrovsk, 49005, Ukraine

e-mail: aris77@ua.fm

LLC «Medservice» ²

Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» ³

Department of Obstetrics and Gynecology

Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine

e-mail: medvedev.mv@gmail.com

Ключові слова: інтрамуральна лейоміома матки, консервативна міомектомія, перистальтика матки, фертильність, ультразвукова діагностика

Key words: intramural uterine leiomyoma, myomectomy, uterine peristalsis, fertility, ultrasonography

Реферат. Інтрамуральная лейомиома тела матки и фертильность (обзор литературы). Алексенко А.А., Медведєва Л.Є., Медведєв М.В. Лейомиома матки является распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов. Очень часто возникают случаи необходимости инвазивного лечения у женщин, планирующих беременность в будущем. При этом четких критериев оценки потенциального влияния интрамуральных лейомиоматозных узлов, в отличие от субмукозных, не существует. Считается, что наиболее вероятный механизм влияния лейомиомы, не деформирующей полость матки, на фертильность – нарушение ее перистальтики. Перспективным направлением является ультразвуковая оценка перистальтики матки. Полученная информация позволит в дальнейшем прогнозировать возможность негативного влияния интрамуральной миомы, что позволит избежать неоправданных оперативных вмешательств с высоким риском послеоперационных осложнений и рецидивов или наоборот – позволит нормализовать перистальтику матки с помощью своевременно выполненной консервативной миомэктомии.

Abstract. Intramural uterine leiomyoma and fertility (literature review). Alexenko A.A., Medvedieva L.Ye., Medvediev M.V. Uterine leiomyoma is a common benign tumor of the female genital organs. Very often cases of necessary invasive treatment in women planning pregnancy appear. At the same time, clear criteria for assessing potential impact of intramural leiomyoma nodes, in contrast to submucous, do not exist. It is believed, that the most likely mechanism of leiomyoma effect on fertility non-deforming uterine cavity is disorder of uterine contractility. A promising method of investigation is ultrasonic evaluation of uterine peristalsis with its further computer-based analysis. The information obtained would help to predict possible negative impact of intramural fibroids on fertility, in future, thus avoiding unnecessary surgical interventions with high risk of postoperative complications and recurrences or, vice versa; would allow to normalize the motility of the uterus with the help of timely surgical removal of uterine leiomyoma.

Лейоміома матки (ЛМ) – найбільш поширена доброякісна пухлина статевих органів у жінок [1, 2, 3, 8]. Частота її, за даними різних авторів, коливається від 24 до 50% [4]. В останні роки викикає занепокоєння зростання цієї патології серед жінок репродуктивного віку. За даними Вихляєвої О.М., лейоміома матки найчастіше виявляється у віці 32-33 роки. У жінок молодше 20-30 років лейоміома матки зустрічається в 0,9-

1,5% випадків [10]. Існує думка, що епідеміологія лейоміоми матки, заснована тільки на даних клінічних досліджень, невірогідна. Додаткові методи, зокрема патогістологічне дослідження, показують, що справжня частота, з якою зустрічається ця патологія як у нас у країні, так і за кордоном, сягає 77% у перименопаузальному віці [7].

У зв'язку із сучасними тенденціями підвищення ролі жінки в суспільстві відмічається неухильне зростання кількості жінок, що відкладають народження дитини на більш старший вік, що, безумовно, все частіше стикає лікаря та пацієнтку з проблемою лейоміоми матки, коли ще не реалізовано репродуктивний потенціал.

Причини виникнення лейоміоми матки до цих пір є предметом дискусії. ЛМ – це моноклональний проліферат, в основі якого генетично змінена клітина-попередник. Сучасні уявлення про етіологію і патогенез ЛМ, на думку багатьох авторів, засновані на досягненнях цитогенетики, молекулярної біології, ендокринології, імунології, сфери міжклітинних взаємодій [7, 9, 10]. На основі цитогенетичного аналізу біоптатів тканин лейоміоми було доведено, що в 40-50% випадків ЛМ при аналізі, за допомогою каріотипування, у пацієнтів виявляються різні хромосомні аномалії [9]. Відома важлива роль статевих гормонів, естрогенових і прогестеронових рецепторів у розвитку ЛМ [7]. Вважається, що основна роль у виникненні і прогресуванні ЛМ належить синергічному впливу на міометрій естрогенів, факторів росту й імунореактивного інсуліну. З іншого боку, численні клініко-лабораторні дослідження вказують на посилення мітотичної активності міометрія під впливом прогестинів [11]. Через дію ростових факторів, що чинять локальну дію і забезпечують міжклітинні взаємодії, відбувається гормональна стимуляція зростання міоматозних вузлів. У результаті порушення балансу процесів проліферації та апоптозу в міометрії виникає вогнищева (локальна) гіперплазія міометрія. Підтвердженням цьому є підвищення експресії в лейоміомі протоонкогена bcl-2 (інгібітор апоптозу) і Ki-67 (регулятор клітинної проліферації). Основними, регулюючими системами проліферації та апоптозу є ендокринна та імунна системи [7, 9, 10, 11].

Певну роль у розвитку безпліддя при лейоміомі матки відіграють механічні фактори. Лейоміома матки може бути причиною безпліддя, коли вузол розташовується в ділянці трубного кута, здавлює інтерстиціальну частину труби і порушує її прохідність. Просвіт труби, її довжина та розташування можуть змінюватися при пухлинних процесах у матці залежно від локалізації і розмірів міоматозних вузлів. Наявність підслизової або міжм'язової міоми служить постійним подразником і нерідко веде до порушення скоротливої активності міометрія. При міомі матки нерідко збільшується її порожнина, відзначаються нерівності рельєфу

ендометрія, що ускладнює прохідність сперматозоїдів та імплантацію заплідненої яйцеклітини. Крім того, порушення рецепторного апарату, що виникають у хворих на ЛМ, можуть перешкоджати адекватній підготовці ендометрія до реалізації генеративної функції [6, 11, 12].

При застосуванні таких допоміжних репродуктивних технологій, як, наприклад, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), згідно з рядом досліджень, міоматозні вузли знижують частоту позитивних результатів ЕКЗ і підвищують частоту самовільних абортів. Дійсно, у ряді досліджень було показано, що субмукозні вузли істотно знижують частоту імплантацій і настання вагітності при використанні допоміжних репродуктивних технологій [5, 19, 24]. Видалення субмукозних вузлів значно підвищує результат ЕКЗ [5].

Однак вплив вузлів, що не деформують порожнину матки (тобто інтрамуральних і субсерозних), на результат ЕКЗ залишається суперечливим, оскільки до кінця не зрозуміло, за рахунок чого порушується фертильність [15, 28]. Деякі автори у своєму дослідженні показали, що частота імплантацій і розвиток вагітності у жінок з інтрамуральними вузлами нижче, ніж у жінок з субсерозними вузлами [29]. Також низка авторів у своїх дослідженнях виявили істотне зниження імплантацій та пологів у результаті ЕКЗ у жінок з інтрамуральними міомами [20, 23, 27, 36]. З іншого боку, в ряді робіт дослідники не виявили суттєвих відмінностей у результаті ЕКЗ у жінок з міомами порівняно з контрольними [16, 26, 30, 34, 35, 37].

Є достатня кількість зарубіжної літератури, що вивчає скоротливу активність матки за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) [13, 14, 17, 21, 22, 25, 31, 32, 33].

Добре описано, що напрямок і частота перистальтики матки значно змінюється протягом фаз циклу [31]. Найбільш активна перистальтика матки спостерігається протягом преовуляторної фази менструального циклу. Напрямок перистальтики від шийки матки до дна спостерігається протягом преовуляторної фази і від дна до шийки матки під час менструальної фази. У той час, як у лютеїнову фазу перистальтика матки ледь спостерігається. Ці результати підтверджують концепцію, що перистальтика матки пов'язана з функцією матки, а саме транспортуванням сперматозоїдів, імплантацією ембріона і вигнанням менструальної крові [22, 32].

Як було зазначено, під час фази імплантації перистальтика матки різко зменшується, як

вважається, щоб полегшити імплантацію ембріона, а підвищена в деяких випадках скорочувальна діяльність матки призводить до значного зниження вдалих підсадок під час процедур екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), про що свідчать дані світової літератури [33]. Вважається, що одним з механізмів негативного впливу інтрамуральної лейоміоми матки на фертильність може бути зміна амплітуди та напрямку нормальної скоротливої активності матки в преовуляторній фазі менструального циклу або наявність аномальних скорочень матки під час вікна імплантації [18, 31, 33].

Отже механізм, за допомогою якого лейоміома матки може знизити фертильність, є невизначеним, але вважається, що ЛМ в деяких випадках може перешкодити імплантації ембріона. Виникнення аномальної скоротливості матки опосередковано згубно діє на імплантацію, але, згідно з даними проаналізованої літератури, не було жодного комплексного дослідження, що стосується інтрамуральної міоми, безпліддя і скоротливості матки [33].

Провідне значення для виявлення міоматозних вузлів має УЗД, яке дозволяє впевнено діагностувати лейоміому матки. Широко застосовувана останнім часом трансвагінальна ультразвукографія дозволяє подолати такі перешкоди, що обмежують використання трансабдомінального датчика, як ожиріння, метеоризм, спайковий процес. Діагностика великих міоматозних вузлів, як правило, не становить труднощів, точність методу досягає 95% [1, 21].

На цей час найпотужнішим діагностичним засобом у гінекології є МРТ. МРТ чудово виявляє всі різновиди лейоміом матки, даючи вичерпну їх характеристику, необхідну для вибору та проведення оптимального лікування (різних видів хірургічного, безопераційного). Під час МРТ можлива достатньо ефективна диференційна діагностика ЛМ з іншими захворюваннями, такими як рак ендометрія, саркома матки, вузловий і дифузний аденоміоз [17, 25, 32].

Але класичне застосування цих діагностичних методів не дає можливості оцінити функціональність невагітної матки як з наявністю лейоміоми, так і без неї. Протягом останніх років все частіше в зарубіжній літературі згадується методика відеозапису трансвагінального ультразвукового сканування (ТВУЗС) серединно-сагітального перетину матки для оцінки перистальтики матки. Візуальне спостереження запису використовується для визначення частоти, амплітуди і напрямку перистальтики матки та

подальшого аналізу отриманої інформації [14, 18, 21, 22, 31].

Незважаючи на велику кількість лікарських засобів, на сьогодні не існує препарату для тривалого застосування при ЛМ [1]. Більше того, не з'ясовано, як впливатиме тривале медикаментозне лікування лейоміоми матки на майбутню фертильність [8]. Таким чином, у жінок, які бажають зберегти фертильність, стандартом залишається хірургічне лікування – консервативна міомектомія [1, 8, 10].

Прийнято вважати, що анатомічне місце розташування лейоміоми матки (субмукозне, інтрамуральне та субсерозне), як правило, є важливим фактором у визначенні плану лікування безпліддя. При субмукозній лейоміомі матки вона може бути ефективно видалена за допомогою гістерорезектоскопії [12]. При інтрамуральній або субсерозній лейоміомі виконується лапароскопічна або лапаротомна міомектомія. Але оперативне лікування може самостійно призводити до виникнення неплідності та погіршити репродуктивну функцію через формування злукового процесу, рубців на матці [6]. У разі інтрамуральної ЛМ пацієнтки повинні припинити лікування безпліддя протягом декількох місяців після операції, щоб дозволити рубцям на матці повністю загоїтись. Проте, навіть з цими заходами, післяопераційні рубці, як відомо, можуть бути причиною розривів матки під час вагітності або пологів. Більше того, остаточно з'ясований негативний вплив на фертильність лише для субмукозної міоми [4, 6, 12].

На сьогодні питання хірургічного лікування безсимптомної інтрамуральної лейоміоми матки залишається дуже дискусійним, враховуючи ризики, асоційовані із самим оперативним лікуванням, невизначеність механізмів впливу інтрамуральної лейоміоми матки на фертильність.

Таким чином, дуже важливим завданням стає удосконалення способу оцінки впливу інтрамуральної лейоміоми матки на фертильність шляхом апаратного дослідження скоротливої функції невагітної матки та аналізу отриманих даних. Отримана інформація дозволить у подальшому прогнозувати можливість негативного впливу інтрамуральної лейоміоми, що дозволить уникнути невиправданих оперативних втручань з високим ризиком післяопераційних ускладнень та рецидивів або навпаки – дозволить нормалізувати перистальтику матки за допомогою своєчасно виконаної консервативної міомектомії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. - Москва: МЕДпресс-информ, 2004. - 400 с.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. - Москва: МИА, 2002. - 596 с.
3. Воронин А.А. Значение энтеросорбентов в профилактике гнойно-воспалительных осложнений после хирургического лечения миомы матки: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / А.А. Воронин. - Москва, 2000. - 21 с.
4. Ищенко А.И. Лапароскопическая миомэктомия / А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина, В.И. Ланчинский // Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии / под ред. И.И. Ищенко. - М., 2004. - С. 48-56.
5. Краснополская К.В. Использование экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона у больных миомой матки небольших размеров / К.В. Краснополская, Л.Г. Сичинава, А.С. Калугина // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 1. - С. 56-58.
6. Краснополский В.И. Репродуктивные проблемы оперированной матки / В.И. Краснополский, Л.С. Логутова, С.Н. Буянова. - Москва: Миклош, 2005. - 162 с.
7. Ланчинский В.И. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки / В.И. Ланчинский, А.И. Ищенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т.2, № 5-6. - С. 64-69.
8. Петракова С.А. Особенности прегравидарной подготовки больных с миомой матки: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / С.А. Петракова. - Москва, 2009. - 24 с.
9. Савицкий Г.А. Лейомиома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. - СПб.: Элон - СПб, 2000. - 130 с.
10. Сидорова И.С. Миома матки: современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения / И.С. Сидорова. - Москва: МИА, 2003. - 256 с.
11. Титченко И.П. Клиническое значение новых ультразвуковых диагностических технологий в выборе тактики лечения миомы матки вне и во время беременности: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / И.П. Титченко. - Москва, 2007. - 23 с.
12. Хирургическая коррекция репродуктивной функции при миоме матки / В.И. Краснополский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2005. - Т.5, № 2. - С. 74-76.
13. A comparison of uterine peristalsis in women with normal uteri and uterine leiomyoma by cinemagnetic resonance imaging / M. Orisaka, T. Kurokawa, K. Shukunami [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2007. - Vol. 135. - P. 111-115.
14. A new method for analysis of non-pregnant uterine peristalsis using transvaginal ultrasound / D. Meirzon, A. J. Jaffa, Z. Gordon, D. Elad // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2011. - Vol. 38. - P. 217-224.
15. Bajekal N, Fibroids, infertility and pregnancy wastage / N. Bajekal, T.C. Li // Hum. Reprod. Update. - 2000. - N 6. - P. 614-620.
16. Check J.H. The effect on IVF outcome of small intramural fibroids not compressing the uterine cavity as determined by a prospective matched control study / J.H. Check, J.K.L.G. Choe, C. Dietrich // Hum. Reprod. - 2002. - Vol. 17. - P. 1244-1248.
17. Cine MR imaging of uterine peristalsis in patients with endometriosis / A. Kido, K. Togashi, M. Nishino [et al.] // Eur. Radiol. - 2007. - Vol.17. - P.1813-1819.
18. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids / O. Yoshino, T. Hayashi, Y. Osuga [et al.] // Hum. Reprod. - 2010. - Vol. 25. - P. 2475-2479.
19. Donnez J. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? / J. Donnez, P. Jadoul // Hum. Reprod. - 2002. - Vol. 17. - P. 1424-1430.
20. Effect of fibroids on fertility in patients undergoing assisted reproduction. A structured literature review / C. Benecke, T.F. Kruger, T.I. Siebert [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. - 2005. - Vol. 59, N 4. - P. 225-230.
21. Fanchin R. Assessing uterine receptivity in 2001: ultrasonographic glances at the new millennium / R. Fanchin // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2001. - Vol. 38. - P. 185-202.
22. Fanchin R. Uterine dynamics: impact on the human reproduction process / R. Fanchin, J.M. Ayoubi // Reprod. Biomed. Online. - 2009. - Vol. 18, Suppl 2. - P. 57-62.
23. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated / G. Bernard, E. Darai, C. Poncelet, J.L. Benifla [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2000. - Vol. 88. - P. 85-90.
24. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence / E. Somigliana, P. Vercellini, R. Daguati, R. Pasin [et al.] // Hum. Reprod. Update. - 2007. - Vol. 13. - P. 465-476.
25. Kinematics of the uterus: cine mode MR imaging / T. Fujiwara, K. Togashi, T. Yamaoka [et al.] // Radiographics. - 2004. - Vol. 24. - e19.
26. Ng E.H. Doppler ultrasound examination of uterine arteries on the day of oocyte retrieval in patients with uterine fibroids undergoing IVF/ E.H. Ng, P.C. Ho // Hum. Reprod. - 2002. - Vol. 1. - P. 765-770.
27. Surrey E.S. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome / E.S. Surrey, A.K. Lietz, W.B. Schoolcraft // Fertil Steril. - 2001. - Vol. 75. - P. 405-410.
28. Surrey E.S. Impact of intramural leiomyomata on in-vitro fertilisation-embryo transfer cycle outcome / E.S. Surrey // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. - 2003. - Vol.15. - P. 239-242.

29. The effect of small intramural uterine fibroids on the cumulative outcome of assisted conception / Y. Khalaf, C. Ross, T. El-Toukhy [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2006. – Vol. 21, N 10. – P. 2640-2644.
30. The presence of small uterine fibroids not distorting the endometrial cavity does not adversely affect conception outcome following embryo transfer in older recipients / C. Dietterich, J.H. Check, J. Choe, A. Nazari [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 2. – P. 168-170.
31. Uterine contractility during the menstrual cycle / C. Bulletti, de D. Ziegler, V. Polli [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. 81-89.
32. Uterine contractility evaluated on cine magnetic resonance imaging / K. Togashi // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2007. – Vol. 1101. – P. 62–71.
33. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization /

R. Fanchin, C. Righini, F. Olivennes [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 37, N 7. – P. 1968-1974.

34. Uterine leiomyomas and their effect on in vitro fertilisation outcome: a retrospective study / S.H. Jun, E.S. Ginsburg, C. Racowsky, L.A. Wise [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2001. – Vol. 8. – P. 139-143.

35. Uterine Myomata and outcome of assisted reproduction / A.M. Ramzy, M. Sattar, Y. Amin, R.T. Mansour [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 13. – P. 198-202.

36. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched follow-up study / D.W. Stovall, S.B. Parrish, B.J. Van Voorhis [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 13. – P. 192-197.

37. Yarali H. The effect of intramural and subserous uterine fibroids on implantation and clinical pregnancy rates in patients having intracytoplasmic sperm injection / H. Yarali, O. Bukulmez // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2002. – Vol. 266. – P. 30-33.

REFERENCES

- Vikhlyayeva EM. [Guidelines for the diagnosis and treatment of uterine leiomyoma]. *MEDpress-inform*, 2004;400. Russian.
- Vikhlyayeva EM. [Guidance on endocrine gynecology]. *MIA*, 2002;596. Russian.
- Voronin AA. [Enterosorbents value in the prevention of inflammatory complications after surgical treatment of uterine fibroids]. «*Akusherstvo i ginekologiya*». M., 2000;21. Russian.
- Ishchenko AI, Kudrina EA, Lanchinskiy VI. [Laparoscopic myomectomy]. *Novye tekhnologii i maloinvazivnaya khirurgiya v ginekologii*. 2004;48-56. Russian.
- Krasnopol'skaya KV, Sichinava LG, Kalugina AS. [The use of extracorporal fertilization and embryo transfer in patients with uterine myoma of small size]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2000;1:56-58. Russian.
- Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Buyanova SN. [The reproductive problems of the operated uterus]. *Miklosh* 2005;162. Russian.
- Lanchinskiy VI, Ishchenko AI. [Modern views on the etiology and pathogenesis of uterine fibroids]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatalogii*. 2003;2(5):64-69. Russian.
- Petrakova SA. [Features of pregnancy preparation of patients with uterine myoma]. «*Akusherstvo i ginekologiya*» M. 2009;24. Russian.
- Savitskiy GA, Savitskiy AG. [Uterine leiomyoma: problems of pathogenesis and pathogenetic therapy]. *Elon – SPb*. 2000;130. Russian.
- Sidorova IS. [Uterine fibroids: modern aspects of the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment]. *MIA*. 2003;256. Russian.
- Titchenko IP. [The clinical significance of new ultrasound diagnostic technologies in the selection of treatment of uterine fibroids in pregnancy and non-pregnant state]. «*Akusherstvo i ginekologiya*». 2007;23. Russian.
- Krasnopol'skiy VI, Buyanova SN, Shchukina NA. [Surgical correction of the reproductive function in uterine myoma]. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2005;5(2).74-76. Russian.
- Orisaka M, Kurokawa T, Shukunami K, Orisaka S, Fukuda MT, Shinagawa A, et al. A comparison of uterine peristalsis in women with normal uteri and uterine leiomyoma by cine magnetic resonance imaging. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;135(1):111-5. Epub 2007 Feb 12. PMID: 17293021.
- Meirzon D, Jaffa AJ, Gordon Z, Elad D. A new method for analysis of non-pregnant uterine peristalsis using transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(2):217-24. doi: 10.1002/uog.8950. PMID: 21308836.
- Meirzon D, Jaffa AJ, Gordon Z, Elad D. A new method for analysis of non-pregnant uterine peristalsis using transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(2):217-24. doi: 10.1002/uog.8950. PMID: 21308836.
- Check JH, Choe JK, Lee G, Dietterich C. The effect on IVF outcome of small intramural fibroids not compressing the uterine cavity as determined by a prospective matched control study. *Hum Reprod*. 2002;17(5):1244-8. PMID: 11980746.
- Kido A, Togashi K, Nishino M, Miyake K, Koyama T, Fujimoto R, et al. Cine MR imaging of uterine peristalsis in patients with endometriosis. *Eur Radiol*. 2007;17(7):1813-9. Epub 2006 Nov 22. PMID: 17119973.
- Yoshino O, Hayashi T, Osuga Y, Orisaka M, Asada H, Okuda S, et al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. *Hum Reprod*. 2010;25(10):2475-9. doi: 10.1093/humrep/deq222. Epub 2010 Aug 18. PMID: 20719814.
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod*. 2002;17(6):1424-30. Review. PMID: 12042254.
- Benecke C, Kruger TF, Siebert TI, Van der Merwe JP, Steyn DW. Effect of fibroids on fertility in patients undergoing assisted reproduction. A structured literature

review. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;59(4):225-30. Epub 2005 Mar 15. Review. PMID: 15775685.

21. Fanchin R. Assessing uterine receptivity in 2001: ultrasonographic glances at the new millennium. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;943:185-202. Review. PMID: 11594540.

22. Fanchin R, Ayoubi JM. Uterine dynamics: impact on the human reproduction process. *Reprod Biomed Online.* 2009;18(2):57-62. Review. PMID: 19406033.

23. Bernard G, Darai E, Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;88(1):85-90. PMID: 10659923.

24. Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Hum Reprod Update.* 2007;13(5):465-76. Epub 2007 Jun 21. Review. PMID: 17584819.

25. Fujiwara T, Togashi K, Yamaoka T, Nakai A, Kido A, Nishio S, et al. Kinematics of the uterus: cine mode MR imaging. *Radiographics.* 2004;24(1):e19. Epub 2003 Nov 3. Review. PMID: 14597777.

26. Ng EH, Ho PC. Doppler ultrasound examination of uterine arteries on the day of oocyte retrieval in patients with uterine fibroids undergoing IVF. *Hum Reprod.* 2002;17(3):765-70. PMID: 11870133.

27. Surrey ES, Lietz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril.* 2001;75(2):405-10. PMID: 11172848.

28. Surrey ES. Impact of intramural leiomyomata on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15(3):239-42. PMID: 12858112.

29. Khalaf Y, Ross C, El-Toukhy T, Hart R, Seed P, Braude P. The effect of small intramural uterine fibroids on the cumulative outcome of assisted conception. *Hum Reprod.* 2006;21(10):2640-4. Epub 2006 Jun 21. PubMed PMID: 16790615.

30. Dietterich C, Check JH, Choe JK, Nazari A, Fox F. The presence of small uterine fibroids not distorting the endometrial cavity does not adversely affect conception outcome following embryo transfer in older recipients. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2000;27(3-4):168-70. PMID: 11214940.

31. Bulletti C, de Ziegler D, Polli V, Diotallevi L, Del Ferro E, Flamigni C. Uterine contractility during the menstrual cycle. *Hum Reprod.* 2000;15 Suppl 1:81-9. PMID: 10928421.

32. Togashi K. Uterine contractility evaluated on cine magnetic resonance imaging. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1101:62-71. Epub 2007 Mar 7. Review. PMID: 17344519.

33. Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S, de Ziegler D, Frydman R. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1998;13(7):1968-74. PMID: 9740459.

34. Jun SH, Ginsburg ES, Racowsky C, Wise LA, Hornstein MD. Uterine leiomyomas and their effect on in vitro fertilization outcome: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet.* 2001;18(3):139-43. PubMed PMID: 11411428; Central PMCID: PMC3455590.

35. Ramzy AM, Sattar M, Amin Y, Mansour RT, Serour GI, Aboulghar MA. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod.* 1998;13(1):198-202. PMID: 9512257.

36. Stovall DW, Parrish SB, Van Voorhis BJ, Hahn SJ, Sparks AE, Syrop CH. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched follow-up study. *Hum Reprod.* 1998;13(1):192-7. PMID: 9512256.

37. Yarali H, Bukulmez O. The effect of intramural and subserous uterine fibroids on implantation and clinical pregnancy rates in patients having intracytoplasmic sperm injection. *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266(1):30-3. PMID: 11998961.

Стаття надійшла до редакції
21.05.2015



УДК 616.24 – 007.272 – 036.1 – 0071.3 – 002

Т.О. Перцева
Д.С. Михайличенко

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІКО– АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ДАНИХ ТА СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ХОЗЛ

ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»
(зав. - член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of faculty therapy and endocrinology
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: mihailichenkod@mail.ru

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, системне запалення, С-реактивний протеїн
Key words: chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation, C-reactive protein

Реферат. Взаимосвязь клинико-антропометрических данных и системного воспаления у больных ХОЗЛ. Перцева Т.А., Михайличенко Д.С. В последнее время значительное внимание уделяется изучению системного воспаления у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Целью нашего исследования было установить взаимосвязь между клинико-антропометрическими, анамнестическими данными и уровнем системного воспаления у больных ХОЗЛ в стабильную фазу патологического процесса. По результатам исследования у 44% больных ХОЗЛ обнаружили повышенный уровень СРП (7,9 [7,1-10,9]). Показатель был достоверно выше по сравнению со здоровыми ($p=0,04$). На повышение уровня СРП в стабильную фазу заболевания влияют: степень табачной нагрузки по индексу пачка/лет ($p = 0,032$), длительность заболевания ($p=0,01$). Не установлена связь между уровнем СРП и ростом, весом, ФВД, стадией и категорией заболевания. Уровень СРП влиял на частоту обострений. Больные с повышенным уровнем СРП имели достоверно большее количество обострений за прошедший год ($r=0,50$; $p=0,01$). У больных, которые принимают любую, но постоянную терапию, уровень СРП ниже, чем у тех, кто постоянно терапию не принимает.

Abstract. Relation between clinical and anthropometric data and systemic inflammation in patients with COPD. Pertseva T.A., Mykhailychenko D.S. Recently, much attention is devoted to systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The aim of our study was to determine the relationship between clinical and anthropometric data with systemic inflammation in stable COPD patients. According to the study CRP levels were raised in 44% of patients (7.9 [7,1-10,9]). Serum CRP was significantly higher in stable COPD patients than in control subjects ($p=0.04$). CRP correlated well with the pack/years index ($p = 0,032$) and disease duration ($p=0,01$). It wasn't established link between CRP levels and height, weight, stage, disease category. CRP level affected the frequency of exacerbations ($r=0,50$; $p=0,01$). Patients with high CRP level had significantly more exacerbations in the past year ($p=0.01$). Patients who received any type of therapy for a long period of time had lower CRP levels, than patients who did not receive any therapy.

Актуальність. Останнім часом значна увага приділяється вивченню системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке є основним чинником появи позалегенових ефектів, погіршення прогнозу для пацієнта та зниження якості життя [4, 6].

Незважаючи на те, що існує досить багато маркерів запалення та постійно продовжується пошук «ідеального» маркера при ХОЗЛ, одним з доступних для визначення в клінічній практиці залишається С-реактивний протеїн (СРП). Він є хоча і неспецифічним, але дуже чутливим клініко-лабораторним індикатором запалення [2, 13].

Особлива увага приділяється вивченню рівня СРП як маркера хронічного персистуючого системного запалення у стабільну фазу перебігу

ХОЗЛ. Встановлено, що підвищення рівня СРП у хворих на ХОЗЛ служить несприятливим прогностичним фактором прогресування бронхообструкції та розвитку дихальної недостатності [8].

Так, у ряді досліджень рівень СРП у пацієнтів при стабільному ХОЗЛ був вищий порівняно зі здоровими і негативно корелював з функцією легень (ОФВ₁, ФЖСЛ), стадією за GOLD, толерантністю до фізичного навантаження [5, 9, 12].

Але є вчені, які отримали зворотні результати, так у 9 річному дослідженні, яке включало 1343 хворих, не виявлено зв'язку між рівнем СРП та щорічним зниженням ОФВ₁ [7]. У той же час у дослідженні з невеликою кількістю пацієнтів ($n=50$) кореляційного зв'язку між рівнем СРП та ФЗД також не виявлено [10].

Показано, що рівень СРП у хворих на ХОЗЛ знижується під впливом лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС) [5, 11, 12]

Метою дослідження було встановлення взаємозв'язку між клініко-антропометричними, анамнестичними даними та рівнем системного запалення у хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу патологічного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До дослідження було включено 50 амбулаторних хворих з установленим діагнозом ХОЗЛ у стабільну фазу патологічного процесу (чоловіків було 42 (84%), жінок – 8 (16%), середній вік становив $66,52 \pm 8,61$ року). Формування діагнозу ХОЗЛ проводили згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 року [3]. Усі хворі дали письмову згоду на проведення дослідження. У контрольну (третю) групу було включено 8 практично здорових добровольців, які ніколи не курили, з нормальними показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД).

До дослідження не включались хворі, які мали гострі запальні захворювання та тяжку хронічну патологію.

У дослідженні аналізували клініко-анамнестичні дані; у всіх хворих визначались показники ФЗД за допомогою спірографа MasterLab (Jaeger, Німеччина): аналізувалися рівні об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$; проводився тест на зворотність бронхіальної обструкції з β_2 -агоністом короткої дії (сальбутамол 400 мкг), всі хворі були проанкетовані за допомогою шкали оцінки задишки mMRC та тесту оцінки ХОЗЛ (CAT).

В якості маркера системного запалення усім обстеженим був визначений плазмовий рівень СРП (мг/л) імунотурбодиметричним методом.

Отримані результати були оброблені за допомогою програми «Microsoft Office Excel» та «Statistica 6» із застосуванням методів параметричної та непараметричної статистики. Для порівняння двох незалежних груп показників використовувався t-тест з визначенням середніх величин (M) та стандартної помилки ($\pm m$) або тест Манна-Уїтні (U) з визначенням медіани (Me) та верхнього і нижнього квантилів ([25%–75%]). Залежність між змінними оцінювалась за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (R). Вірогідність відмінностей відносних показників (розподілу даних) проводилась за критерієм Хі-квадрат (χ^2). Значущими вважались відмінності між групами при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед усіх обстежених привертає увагу досить високий відсоток хворих 22 (44%) з підвищенням рівня СРП, незважаючи на стабільну фазу патологічного процесу та наявність базисної терапії. Тому виникла необхідність визначити фактори, які впливали на підвищення рівня СРП у цих хворих.

За результатами дослідження хворі були розподілені на дві групи залежно від рівня СРП. До першої групи увійшли 22 хворих з рівнем СРП вище 5,0 мг/л, до другої – 28 хворих з рівнем СРП нижче 5,0 мг/л. Таким чином, рівень СРП у 1 групі був 7,9 [7,1–10,9], у 2 групі 4,4 [3,9–3,6], у контрольній – 3,4 [3,1–3,9]. Очікувано, що хворі 1 групи за рівнем СРП статистично достовірно відрізнялися від другої ($p_{1-2}=0,009$) та контрольної групи ($p_{1-3}=0,04$), тоді як різниця між рівнем СРП в 2 групі та здоровими особами була несуттєва ($p_{2-3}=0,15$).

Під час аналізу клініко-анамнестичних та антропометричних даних виявили, що хворі обох груп та особи контрольної групи були порівняні за віком, вагою та зростом (табл. 1). Але хворі 1 та 2 груп не були порівняні за статтю, в групі з підвищеним СРП було достовірно більше жінок. При зіставленні рівня СРП окремо в чоловіків та жінок достовірної різниці не виявлено ($p=0,36$).

Хворі першої та другої груп достовірно не відрізнялися за статусом куріння. Але слід зазначити, що статистично достовірно хворі першої і другої груп відрізнялися за індексом пачка/рік та тривалістю захворювання (табл. 1). Хворі з підвищеним рівнем СРП мали більше тютюнове навантаження та стаж захворювання.

Оскільки найбільш поширеною супутньою патологією серед хворих на ХОЗЛ є серцево-судинна патологія [1], групи були зіставлені по розподілу цієї патології. Виявлено, що хворих на ішемічну хворобу серця в 1 групі було 14 (63,6%), у 2 – 15 (53,5%); гіпертонічну хворобу – 6 (27,2%) і 7 (25%) відповідно; один хворий першої групи страждав на цукровий діабет. Статистично достовірних відмінностей між групами за супутньою патологією не виявлено.

Важливо зазначити, що хворі першої групи мали більшу кількість загострень за минулий рік порівняно з хворими другої групи. Кількість загострень за минулий рік у хворих першої групи становила 2 [2–3], а у хворих другої групи – 1 [0–2] ($p=0,01$).

Провідною скаргою у хворих обох груп була задишка. Рівень задишки за шкалою mMRC у першій групі становив 2 [1–3] бали, в другій – 2 [1–2] бали, але достовірної різниці між рівнем

задишки не було виявлено ($p=0,43$). За результатами опитувальника САТ хворі обох груп також не відрізнялися (15,5 [13–22] і 12,0 [6–21] $p=0,61$).

За даними спірометрії в обох групах хворих переважали обструктивні порушення. Хоча в

першій групі хворих показники $ОФВ_1$ та індексу $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ були дещо нижчими, статистично достовірної різниці між групами виявлено не було (табл. 2).

Таблиця 1

Антропометричні дані обстежених хворих

Показники	Групи хворих			P
	група 1 (n=22)	група 2 (n=28)	група 3 (n=8)	
Вік, роки $M \pm m$,	63,24 \pm 1,66	61,72 \pm 1,75	57,82 \pm 2,31	$p_{1-2}=0,42$; $p_{1-3}=0,30$; $p_{2-3}=0,69$;
Стать				
Чоловіки	16 (72,7 %)	27 (96,4 %)	7 (87,5 %)	$p_{1-2}=0,04$;
жінки	6 (27,3 %)	1 (3,6 %)	1 (12,5 %)	$p_{1-3}=0,72$; $p_{2-3}=0,92$;
Вага, $M \pm m$, кг	84,13 \pm 3,17	86,24 \pm 2,86	81,56 \pm 1,35	$p_{1-2}=0,34$; $p_{1-3}=0,48$; $p_{2-3}=0,67$;
Зріст $M \pm m$ см	170,63 \pm 2,34	173,86 \pm 1,27	178,34 \pm 2,15	$p_{1-2}=0,20$; $p_{1-3}=0,24$; $p_{2-3}=0,17$;
Куріння:				
Курці n (%)	8 (40,9 %)	7 (25 %)	–	$p_{1-2}=0,38$
Екс-курці n (%)	8 (36,7 %)	16 (57,1 %)	–	$p_{1-2}=0,14$
Індекс пачка/рік серед екс- та активних курців Med [25 %–75 %]	40,5 [38,5–45,0]	29,9 [20,0–37,0]	–	$p_{1-2}=0,03$
Тривалість захворювання, Med [25 %–75 %]	8,0 [5,0–20,0]	6,0 [5,0–8,5]	–	$p_{1-2}=0,001$

Хворі двох груп не відрізнялися за категорією та стадіями згідно з класифікацією GOLD ($p>0,05$), в обох групах переважали хворі категорії В і D та 2–3 стадій (рис. 1, 2). При порівнянні рівня СРП між хворими різних стадій захворювання визначили, що він був вищим у

хворих 3 та 4 стадії (7,9 [6,1–16,6]) порівняно з 1–2 стадіями (6,9 [6,6–8,2]), але статистично не достовірно ($p=0,21$). При розподілі хворих за категоріями рівень СРП також не відрізнявся ($p=0,67$). Так, у хворих категорій А і В він становив 7,9 [6,9–10,14], а у хворих категорій С і D – 7,9 [5,6–12,0].

Таблиця 2

Результати досліджень функції зовнішнього дихання хворих

Показники	Групи хворих		P
	група 1 (n=22)	група 2 (n=28)	
$ОФВ_{1\text{прес}}$ Med [25 %–75 %]	45,5 [39,9–60,8]	51,7 [41,1–60,2]	0,84
ФЖЕЛ, Med [25 %–75 %]	91,1 [76,9–98,2]	90,2 [74,9–98,3]	0,63
$ОФВ_1/ФЖЕЛ$ Med [25 %–75 %]	0,48 [0,39–0,65]	0,58 [0,34–0,63]	0,73

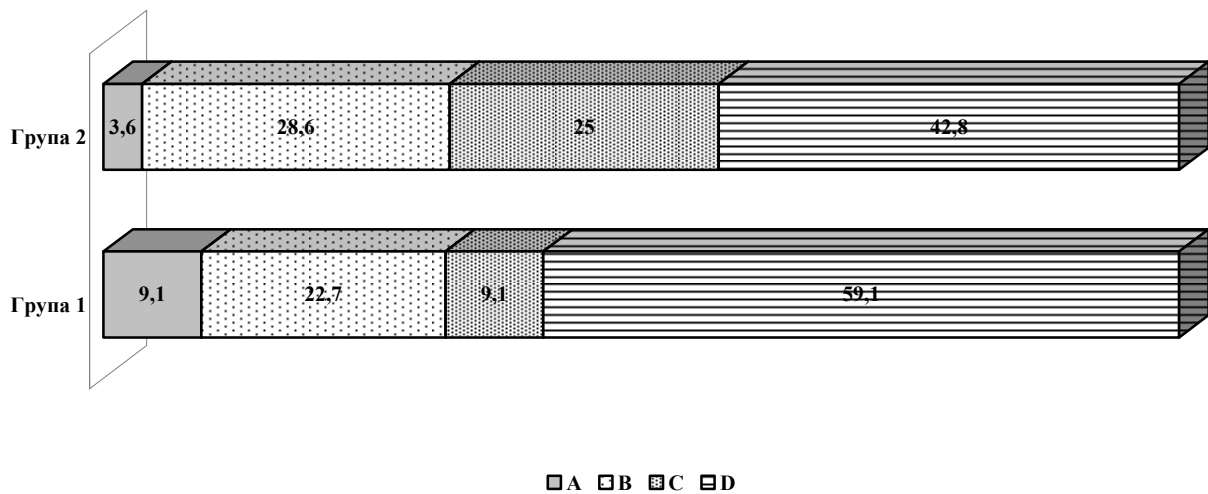


Рис. 1. Розподіл хворих за категоріями згідно з класифікацією GOLD 2013

На основі отриманих даних можна припустити, що на підвищений рівень СРП впливали: не сам факт куріння, а тютюнове навантаження за індексом пачка/рік, тривалість захворювання та кількість загострень. При проведенні кореляційного аналізу встановлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем СРП та тривалістю захворювання ($r=0,51$;

$p=0,01$) (рис. 4), індексом пачка/рік ($r=0,63$; $p=0,032$) (рис. 5), кількістю загострень за минулий рік ($r=0,50$; $p=0,01$) (рис. 3).

Нами не було встановлено достовірного вагомого впливу зросту ($r=-0,16$; $p=0,41$), ваги ($r=-0,16$; $p=0,43$) на рівень СРП. Ми також не отримали кореляційного зв'язку між ОФВ₁ та рівнем СРП ($r=-0,08$; $p=0,73$),

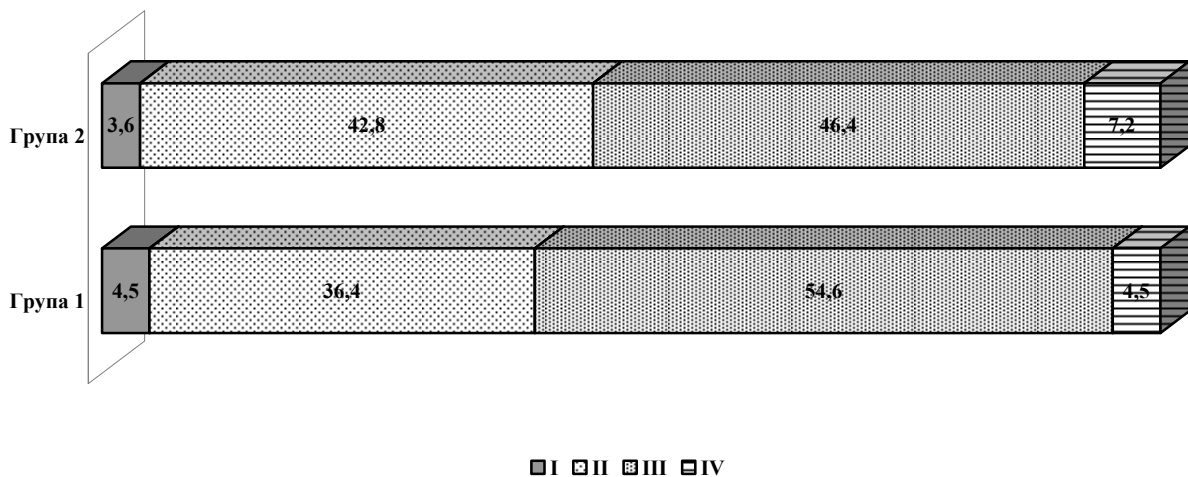


Рис. 2. Розподіл хворих за стадіями згідно з класифікацією GOLD

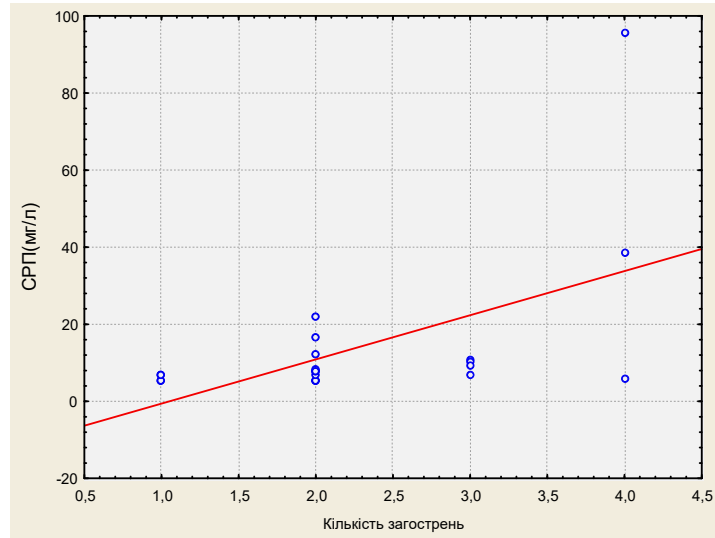


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між кількістю загострень та рівнем СРП

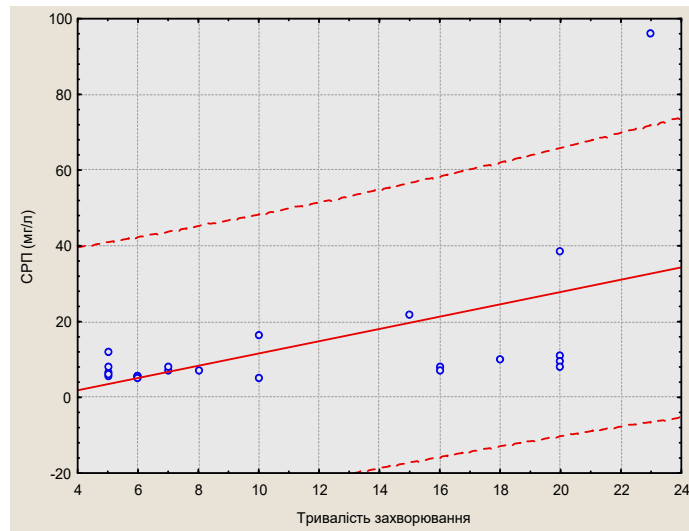


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між тривалістю захворювання та рівнем СРП

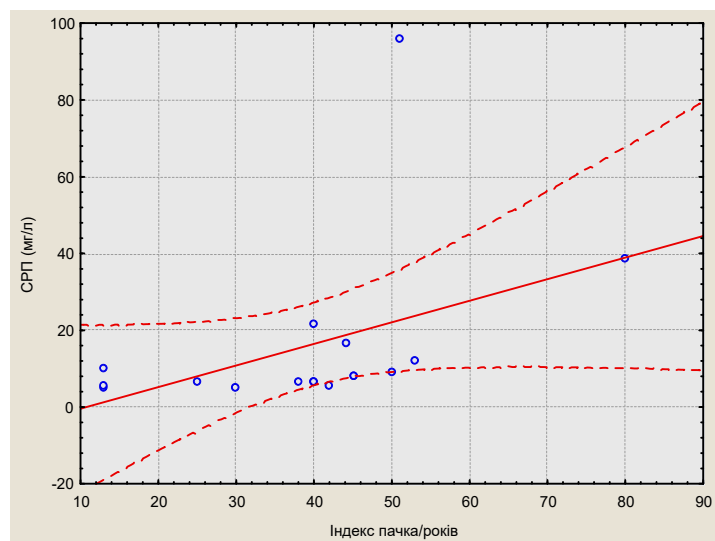


Рис. 5. Кореляційний зв'язок між індексом пачка/років та рівнем СРП

Під час аналізу терапії, яку приймали хворі, встановлено, що у групі хворих з підвищеним рівнем СРП було достовірно більше пацієнтів, які приймали терапію не регулярно ($p=0,04$). Групи не відрізнялися за кількістю хворих, які приймали ІГКС. У другій групі більша кількість

пацієнтів приймала тіотропію бромід, слід зазначити, що 8 хворих з 10 приймали його разом з препаратом сальметерол/флутиказон. Таким чином, хворі, які приймали два бронходилататори з різним механізмом дії та ІГКС, мали кращі показники.

Таблиця 3

Лікування обстежених хворих груп

Показники	Група 1 (n=22)	Група 2 (n=28)	P
Медикаментозно постійно не лікувалися	6 (27,2%)	2 (7,1%)	0,04
Сальметерол/флутиказон	10 (45,4%)	12 (42,8%)	0,85
Беклометазон	4 (18,1%)	2 (7,1%)	0,23
Іпратропію бромід/фенотерол	4 (18,1%)	3 (10,7%)	0,45
Тіотропію бромід	1 (4,5%)	10 (37,5%)	0,008

ВИСНОВКИ

1. Серед обстежених клінічно однорідних хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу перебігу в 44 % хворих виявили підвищений рівень СРП (7,9 [7,1–10,9]). Показник був достовірно вищий порівняно зі здоровими ($p=0,04$).

2. За даними нашого дослідження, на підвищення рівня СРП у стабільну фазу перебігу захворювання впливають: тютюнове навантаження за індексом пачка/рік ($p=0,032$), тривалість захворювання ($p=0,01$). Не встановлено

зв'язку між рівнем СРП та зростом, вагою, ФЗД, стадією, категорією захворювання.

3. Рівень СРП впливав на частоту загострень ($r=0,50$; $p=0,01$). Хворі з підвищеним рівнем СРП мали достовірно більшу кількість загострень за минулий рік ($p=0,01$).

4. У ході дослідження встановлено, що у хворих, які приймають будь-яку, але постійну терапію, рівень СРП нижчий, ніж у хворих, які постійно базисну терапію не приймають.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гашинова К.Ю. Системні прояви та коморбідність у амбулаторних пацієнтів з ХОЗЛ / К.Ю. Гашинова // Укр. пульмонолог. журнал. – 2013. – № 2. – С. 41-45.

2. Гуменюк М.І. Маркери системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / М.І. Гуменюк // Укр. пульмонолог. журнал. – 2014. – № 3. – С. 33-36.

3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, “Хронічне обструктивне захворювання легень”: Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555. – Чинний від 2013-06-27. – Київ МОЗ України, 2013. – 92 с.

4. Фещенко Ю. И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких / Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журнал. – 2010. – № 1. – С. 6.

5. C-reactive protein in patients with COPD, controls smokers and non-smokers / V.M. Pinto-Plata [et al.] // Thorax. – 2006. – N 6. – P. 123-128.

6. C-reactive protein levels are raised in stable Chronic obstructive pulmonary disease patients independent of smoking behavior and biomass exposure / F. Aksu [et al.] // J. Thoracic Disease. – 2013. – Vol. 5. – P. 414-421.

7. Change in C reactive protein levels and FEV1 decline: a longitudinal population-based study / Shabaan R. [et al.] // Respir. Med. – 2006. – Vol. 100. – P. 2112-2120.

8. Circulating fibronectin to C-reactive protein ratio and mortality: a biomarker in COPD / S. F. Man [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 1451-1457.

9. Increased serum inflammatory markers in the absence of clinical and skeletal muscle inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease /

K. Piehl-Aulin [et al.] // *Respiration*. – 2009. – Vol. 78. – P. 191-196.

10. Lazovic B. Correlation of C-reactive protein and Serum Level of Fibrinogen with Severity of Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients / B. Lazovic // *Med Arch*. – 2012. – Vol. 66. – P. 159-160.

11. Man S.F. Effects of corticosteroids on systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / S.F. Man, D.D. Sin // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2005. – N2. – P.78-82.

12. Salmeterol/fluticasone treatment reduces circulating C-reactive protein level in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease / Y.J. Tang // *Chin. Med. J. (Engl)*. – 2010. – Vol. 123. – P. 1652-1657.

13. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease / F. Karadag [et al.] // *Eur. J. Int. Med.* – 2008. – Vol. 19. – P. 104-108.

REFERENCES

1. Gashynova KY. [Systemic effects and comorbidity in outpatients with copd]. *Ukr. Pulmonol. J.* 2013;2:41–45. Ukrainian.

2. Gumeniuk MI. [Systemic inflammation markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukr. Pulmonol. J.* 2014;3:33–36. Ukrainian.

3. [On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care in chronic obstructive pulmonary disease]: Order N 555 MoH of Ukraine. June 27; 2013. Ukrainian.

4. Feschenko YI. [Topical issues of chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukr. pulmonol. Zh.* – 2010;1:6. Russian.

5. Pinto-Plata VM, Müllerova H, Toso JF, Feudjo-Tepie M, Soriano JB, Vessey RS, Celli BR. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax*. 2006;61(1):123-8.

6. Funda Aksu, Nermin Capan, Kurtulus Aksu1, Ruhsar Ofluoglu, Sema Canbakan, Bünyamin Yavuz, Kadir Okhan Akin. C-reactive protein levels are raised in stable Chronic obstructive pulmonary disease patients independent of smoking behavior and biomass exposure. *Journal of Thoracic Disease*. 2013;5(4):414-21.

7. Rafea Shaaban, Sabine Kony, Fathi Driss, Bénédicte Leynaert, David Soussan, Isabelle Pin, Françoise Neukirch, Mahmoud Zureik. Change in C-reactive protein levels and FEV1 decline: A longitudinal population-based study. *Respiratory Medicine*. 2006;100:2112-20.

8. Man SF, Xing L, Connett JE, Anthonisen NR, Wise RA, Tashkin DP, Zhang X, Vessey R, Walker TG, Celli BR, Sin DD. Circulating fibronectin to C-reactive protein ratio and mortality: a biomarker in COPD? *Eur Respir J.* 2008;32(6):1451-7.

9. Piehl-Aulin K1, Jones I, Lindvall B, Magnuson A, Abdel-Halim SM. Increased serum inflammatory markers in the absence of clinical and skeletal muscle inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2009;78(2):191-6.

10. Lazovic B. Correlation of C-reactive protein and Serum Level of Fibrinogen with Severity of Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Med Arch*. 2012;66:159-60.

11. Man SFP, Sin D.D. Effects of corticosteroids on systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2:78–82.

12. Tang YJ1, Wang K, Yuan T, Qiu T, Xiao J, Yi Q, Feng YL. Salmeterol/fluticasone treatment reduces circulating C-reactive protein level in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123:1652-7.

13. Karadag F, Kirdar S, Karul AB, Ceylan E. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease. *European Journal of Internal Medicine*. 2008;19:104–8.

Стаття надійшла до редакції
21.09.2015



М.К. Рокутова

КОРЕКЦІЯ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПІД ВПЛИВОМ ДІЄТОТЕРАПІЇ, ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ТА ДИРОТОНУ В ОСІБ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. - член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of therapy and endocrinology
Dzerginsky str. 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: m_sheihova@mail.ru

Ключові слова: ренальна дисфункція, інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, дієтотерапія, дозовані фізичні навантаження, інгібітори АПФ.

Key words: renal dysfunction, insulin-resistance, abdominal obesity, diet-therapy, dosed physical loads, ACE inhibitors

Реферат. Коррекция ренальной дисфункции под влиянием диетотерапии, дозированных физических нагрузок и диуретона у лиц с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией. Рокутова М.К. Цель исследования – оценить влияние диетотерапии, дозированных физических нагрузок и ИАПФ (диуретона) на ренальную дисфункцию у пациентов с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией. Обследовано 14 пациентов с абдоминальным ожирением 2-3 степени по ИМТ, АГ, I-II стадии, 1 степени, и выраженной инсулинорезистентностью. Мужчин было 9 (64,3%) пациентов, женщин – 5 (35,7%) лиц. Средний возраст пациентов составил $37,0 \pm 1,7$ года, средний ИМТ - $44,7 [35,5; 46,5]$ кг/м². АД колебался в пределах 140-158/90-98 мм рт. ст. Диуретон (лизиноприл, Richter Gedeon Ltd, Венгрия) назначался 1 раз в день утром в дозе 10 мг. Изучено влияние диетотерапии, дозированных физических нагрузок и диуретона на показатели функционального состояния почек (скорость клубочковой фильтрации, протеин мочи, альбумин мочи, β_2 -микроглобулин мочи, а также соотношения альбумин мочи/креатинин мочи, β_2 -микроглобулин мочи/креатинин мочи). После 6 месяцев лечения отмечалось достоверное снижение массы тела ($p < 0,001$) с $123,5 [110,0; 154,0]$ до $120,0 [105,0; 142,0]$ кг, ИМТ с $44,7 [35,5; 46,5]$ до $42,7 [33,9; 45,2]$ кг/м² ($p < 0,001$) и ОТ с $118,0 [105,0; 142,0]$ до $116,0 [105,0; 135,0]$ см ($p < 0,05$). Нормализация АД на 6-й неделе лечения достигнута у 71,4% ($n=10$) пациентов и существенное снижение АД - у 28,7% ($n=4$) лиц. На фоне лечения уровень СКФ достоверно ($p < 0,01$) снизился с $202,2 [156,1; 254,6]$ до $200,3 [148,8; 220,6]$ мл/мин, уровень β_2 -мг уменьшился с $3,4 [1,1; 4,8]$ до $2,8 [1,4; 3,6]$ мкг/24 ч, соотношение β_2 -мг/Кр мочи - с $2,3 [0,9; 4,0]$ до $1,9 [1,0; 2,7]$ мкг/г, что является положительным моментом прогноза течения ожирения-ассоциированной нефропатии у данной категории пациентов. СКФ нормализовалась у 2 (14,3%) больных, β_2 -мг и соотношение β_2 -мг / кр - только у 1 (7,1%) пациента. Также наблюдали снижение СКФ у 10 (71,4%) человек, β_2 -мг и соотношение β_2 -мг / кр - у 12 (85,7%) пациентов, что является результатом комплексного применения диеты, физических нагрузок и диуретона. Достоверное уменьшение ($p < 0,01$) лептина с $95,6 [58,1; 141,9]$ до $87,0 [56,5; 132,6]$ нг/мл наблюдали у 13 (92,9%) человек. У больных данной группы отмечено достоверное снижение показателей липидного и углеводного обменов, а также уровня инсулинорезистентности. Препаратами выбора в лечении начальных проявлений поражения почек у лиц с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией являются ИАПФ, которые назначаются вместе с диетотерапией, дозированными физическими нагрузками с учетом метаболических нарушений.

Abstract. Correction of renal dysfunction under the influence of dietary management, exercises and lisinopril in patients with abdominal obesity and hypertension. Rokutova M.K. The purpose of research is to assess the impact of diet therapy, physical activity and an ACE inhibitor (lisinopril) on renal dysfunction in patients with abdominal obesity and hypertension. The study involved 14 patients with abdominal obesity, 2-3 degrees in BMI, hypertension, I-II stage, 1 degree, and severe insulin resistance. Men were 9 (64.3%) patients, women - 5 (35.7%) persons. The average age of the patients was $37,0 \pm 1,7$ years, mean BMI - $44,7 [35,5; 46,5]$ kg/m². BP was between 140-158/90-98 mm Hg. Diuron (lisinopril, Richter Gedeon Ltd, Hungary) was administered 1 time per day in the morning at a dose of 10 mg. The effect of diet therapy, exercise and lisinopril on parameters of renal function (glomerular filtration rate, urine protein, urine albumin, urine β_2 microglobulin, urine albumin / creatinine ratio, β_2 -microglobulin / urine creatinine ratio). After 6 months of treatment there was a significant decrease in body weight ($p < 0,001$) from $123,5 [110,0; 154,0]$

to 120.0 [105.0; 142.0] kg, with a BMI from 44.7 [35.5; 46.5] to 42.7 [33.9; 45.2] kg/m² ($p < 0.001$) and waist from 118.0 [105.0; 142.0] to 116.0 [105.0; 135.0] cm ($p < 0.05$). Normalization of blood pressure was achieved in 71,4% ($n=10$) patients and a significant decrease in blood pressure - in 28,7% ($n=4$) persons in the 6th week of treatment. The level of GFR was significantly ($p < 0.01$) decreased from 202.2 [156.1; 254.6] to 200.3 [148.8; 220.6] ml/min, the level of β_2 -mg decreased from 3.4 [1.1, 4.8] to 2.8 [1.4; 3.6] mg/24 h, the β_2 -mg / Cr urine ratio - from 2.3 [0.9, 4.0] to 1.9 [1.0, 2.7] mg/g, which is a positive point prognosis of obesity-associated nephropathy in these patients. GFR normalized in 2 (14.3%) patients, β_2 -mg and β_2 -mg / Cr ratio - only in 1 (7.1%) patients. GFR decreased in 10 (71.4%) patients, β_2 -mg and β_2 -mg / Cr ratio - in 12 (85.7%) patients. It is the result of complex treatment of diet, exercises and lisinopril. A significant reduction ($p < 0.01$) of leptin from 95.6 [58.1; 141.9] to 87.0 [56.5; 132.6] ng/ml was observed in 13 (92.9%) patients. Patients in this group showed a significant decrease in lipid, carbohydrate metabolism and the level of insulin resistance. ACE inhibitors in combination with diet and exercises considering metabolic disorders are the complex treatment early manifestations of kidney damage in patients with abdominal obesity and hypertension.

На сьогодні не викликає сумніву той факт, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) — одна з груп препаратів, яка має найширше застосування не лише в кардіології, а й у терапії в цілому. Завдяки дослідженню віддалених ефектів застосування ІАПФ — їх впливу на смертність, інвалідизацію, якість життя хворих — стало можливим говорити про їх значення для щоденної лікарської практики.

Медикаментозна терапія хронічної хвороби нирок (ХХН) при ожирінні, особливо при наявності АГ, базується на застосуванні блокаторів ренін-ангіотензинової системи (РААС). Доведено, що терапія ІАПФ є ефективною. ІАПФ мають практично ідеальний фармакологічний профіль для запобігання та лікування ХХН при ожирінні. У своїх роботах дослідники показали, що ІАПФ ефективні в зниженні протеїнурії в осіб з ожирінням. Отже, застосування пролонгованих ІАПФ може запобігати прогресуванню ХХН і можливому розвитку ожиріння-асоційованої нефропатії [1-5].

Мета дослідження — оцінити вплив дієто-терапії, дозованих фізичних навантажень та ІАПФ (диротону) на ренальну дисфункцію у пацієнтів на абдомінальне ожиріння з артеріальною гіпертензією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ефективність дієто-терапії, дозованих фізичних навантажень та ІАПФ (диротону) була досліджена в 14 осіб з ренальною дисфункцією, абдомінальним ожирінням та АГ.

Критерії формування групи:

1. Ожиріння 2-3 ступеня за ІМТ.
2. Виражена інсулінорезистентність.
3. Наявність АГ 1 ступеня.

Середній вік пацієнтів становив $37,0 \pm 1,7$ року. Середній ІМТ - $44,7 [35,5; 46,5]$ кг/м²; чоловіків було 9 (64,3%) осіб, жінок - 5 (35,7%) пацієнток. АТ коливався у межах 140-158/90-98 мм рт.ст.

Диротон (лізиноприл, Richter Gedeon Ltd, Угорщина) призначався 1 раз на добу, зранку, в дозі 10 мг. При призначенні диротону відзна-

чалася хороша толерантність до препарату. Ніхто з хворих не відзначав запаморочення, алергічних реакцій, сухого кашлю.

Дієту розраховували, виходячи з базального енергетичного балансу (БЕБ), необхідного при наявній масі тіла, враховуючи обсяг фізичних навантажень протягом доби з обмеженням кількості жирів у харчових продуктах. Спочатку розраховувався базальний енергетичний баланс — добова кількість енергії, яка необхідна для підтримання основного обміну залежно від фенотипу хворого. У нашій роботі використовували формулу Харріса — Бенедикта:

**Чоловіки БЕБ (ккал) = $66,47 + 13,75W + 5,0H - 6,77A$;
Жінки БЕБ (ккал) = $65,51 + 9,56W + 1,85H - 4,67A$,**

де: W = маса тіла (кг), H = зріст (см), A = вік (років).

Для розрахунку загальної витрати енергії до величини БЕБ слід додати величину енергетичних витрат, пов'язаних з фізичною активністю. Далі отриману величину БЕБ множили на поправку 1,3 - коефіцієнт фізичної активності. Фізичні навантаження пропонувались щоденно від 20 до 40 хвилин один чи два рази на день, що складало за тиждень 120-280 хвилин.

Крім використання загальноклінічних методів дослідження, до та після лікування проводили антропометрію, електрокардіографію, ультразвукове дослідження нирок, визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за пробою Реберга-Тарєєва без поправки на площу поверхні тіла, імунореактивного інсуліну, показників вуглеводного та ліпідного обмінів, лептину крові, альбуміну, протеїну та β_2 -мікроглобуліну сечі, розрахунок індексу інсулінорезистентності НОМА-IR, співвідношень альбумін сечі/креатинін сечі, протеїн сечі/креатинін сечі, β_2 -мікроглобулін сечі/креатинін сечі.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм "Statistica 6.1, серійний номер AGAR 909E415822FA" та "Microsoft Excel". При

описанні кількісних ознак дані були представлені у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізка [25%;75%], для якісних – в абсолютних числах та відсотках, визначено мінімальне і максимальне значення по кожному показнику. Рівень значущості вважали достовірним при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після 6 місяців лікування достовірно ($p < 0,001$) зниження маси тіла з 123,5 [110,0;154,0] до 120,0

[105,0;142,0] кг, ІМТ з 44,7 [35,5;46,5] до 42,7 [33,9;45,2] $\text{кг}/\text{м}^2$, ($p < 0,001$) та ОТ з 118,0 [105,0;142,0] до 116,0 [105,0;135,0] см ($p < 0,05$) під впливом дієти, фізичних навантажень та диротону було зафіксовано в 100% випадків. На антигіпертензивну терапію відповіли 100% пацієнтів. Нормалізація АТ на 6-му тижні лікування досягнута в 71,4% ($n=10$) пацієнтів і суттєве зниження АТ – у 28,7% ($n=4$) осіб (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників антропометрії та АТ в осіб з абдомінальним ожирінням та АГ під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону ($n=14$)

Показник	До лікування	Після 6 місяців лікування
Маса тіла, кг	123,5 [110,0;154,0]	120,0 [105,0;142,0]*
ОТ, см	118,0 [105,0;142,0]	116,0 [105,0;135,0]**
ОТ/ОС	1,03 [0,94;1,1]	1,02 [0,94;1,1]#
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	44,7 [35,5;46,5]	42,7 [33,9;45,2]*
САТ, мм рт.ст.	151,0 [144,0;156,0]	138,0 [134,0;140,0]*
ДАТ, мм рт.ст.	94,0 [90,0;94,0]	86,0 [82,0;90,0]*

Примітки: *- $p < 0,001$; **- $p < 0,01$; #- $p > 0,05$.

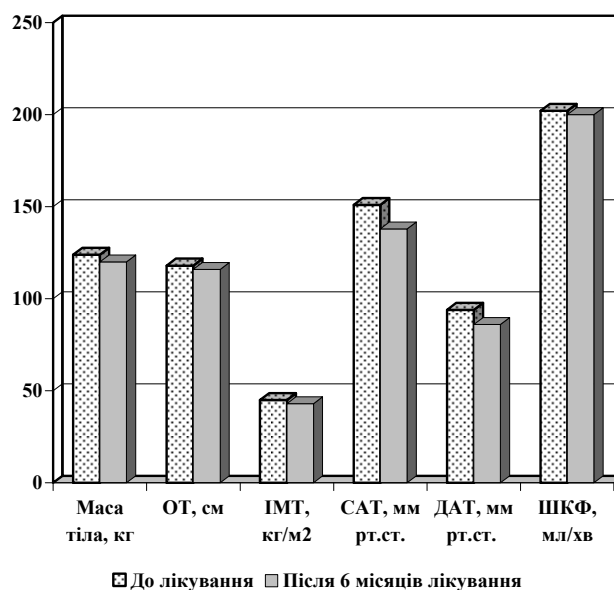


Рис. 1. Динаміка основних антропометричних показників, рівня АТ та ШКФ в осіб з ренальною дисфункцією, абдомінальним ожирінням та АГ під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону ($n=14$)

Під впливом дієтотерапії, фізичних навантажень та диротону рівень ШКФ достовірно ($p < 0,01$) знизився з 202,2 [156,1;254,6] до 200,3 [148,8;220,6] мл/хв, рівень β_2 -мг зменшився з 3,4 [1,1;4,8] до 2,8 [1,4;3,6] $\mu\text{г}/24$ год, співвідношення β_2 -мг/Кр сечі – з 2,3 [0,9;4,0] до 1,9 [1,0;2,7] $\mu\text{г}/\text{г}$, що є позитивним моментом прогнозу перебігу ожиріння-асоційованої нефропатії в цієї категорії пацієнтів (табл. 2, рис.2).

Протягом 6-го місяця лікування була відмічена нормалізація підвищених показників функціонального стану нирок: ШКФ нормалізувалась у 2 (14,3%) хворих, β_2 -мг та співвідношення β_2 -мг/кр – лише в 1 (7,1%) пацієнта. Також спостерігали зниження ШКФ у 10 (71,4%) осіб, β_2 -мг та співвідношення β_2 -мг/кр – у 12 (85,7%) пацієнтів, що є результатом комплексного застосування дієти, фізичних навантажень і диротону.

Таблиця 2

Динаміка показників функціонального стану нирок в осіб з абдомінальним ожирінням та неускладненою АГ під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону (n=14)

Показник	До лікування	6-й місяць лікування
ШКФ, мл/хв	202,2 [156,1;254,6]	200,3 [148,8;220,6]
β_2 -мг, $\mu\text{г}/24$ год.	3,4 [1,1;4,8]	2,8 [1,4;3,6]
β_2 -мг/Кр сечі, $\mu\text{г}/\text{г}$	2,3 [0,9;4,0]	1,9 [1,0;2,7]

Примітка. *- $p < 0,01$.

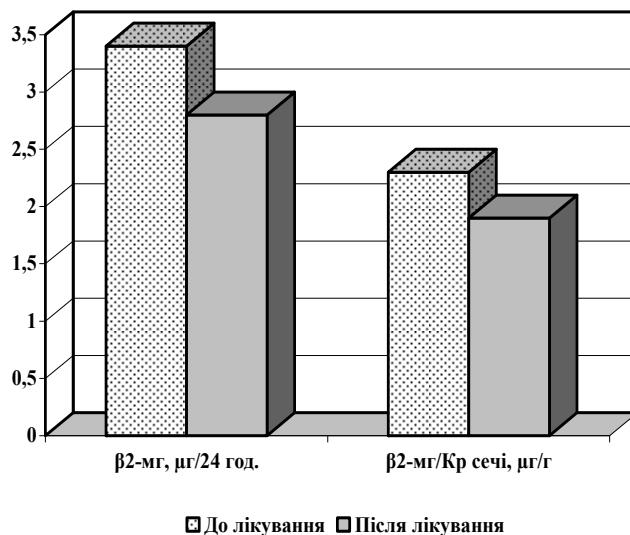


Рис. 2. Динаміка показників β_2 -мікроглобуліну та співвідношення β_2 -мікроглобулін/креатинін сечі в осіб з абдомінальним ожирінням та АГ під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону (n=14)

Достовірне зменшення ($p < 0,01$) лептину з 95,6 [58,1;141,9] до 87,0 [56,5;132,6] нг/мл спостерігали у 13 (92,9%) осіб. Зміни лептину не відмічались лише в 1 (7,1%) пацієнта. Результати контрольних досліджень показників ліпідного та

вуглеводного обмінів і рівня інсулінорезистентності свідчать про те, що у хворих цієї групи відзначено достовірне зменшення даних показників (табл. 3).

Динаміка показників обміну ліпідів і вуглеводів, стану інсулінорезистентності в осіб з абдомінальним ожирінням та неускладненою АГ під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону (n=14)

Показник	До лікування	6-й місяць лікування
Глікемія натще, ммоль/л	6,1 [5,5;6,6]	5,9 [5,5;6,4]***
Глікемія після навантаження, ммоль/л	8,9 [7,5;9,4]	8,6 [7,5;9,5]**
Інсулін, мкМО/мл	50,0 [33,8;54,7]	47,5 [35,2;51,6]*
НОМА-ІR	12,2 [8,4;16,5]	11,8 [8,7;14,3]**
Загальний холестерин, ммоль/л	6,4 [5,8;7,6]	6,2 [5,6;7,2]**
ТГ, ммоль/л	2,6 [1,9;3,2]	2,5 [1,8;2,9]***
ЛПВЩ, ммоль/л	0,9 [0,8;1,1]	1,0 [0,9;1,2]#
ЛПНЩ, ммоль/л	4,5 [4,0;5,2]	4,3 [3,9;4,9]**
КА	6,3 [5,6;6,9]	5,4 [5,0;6,5]**
Лептин, нг/мл	95,6 [58,1;141,9]	87,0 [56,5;132,6]**

Примітки: *-p<0,001; ** - p<0,01; ***- p<0,05; #- p>0,05.

У пацієнтів, які отримували диротон, було виявлено вірогідне зниження показників глікемії натще з 6,1 [5,5;6,6] до 5,9 [5,5;6,4] ммоль/л та глікемії після вуглеводного навантаження з 8,9 [7,5;9,4] до 8,6 [7,5;9,5] ммоль/л (рис. 3). Зміни

показників ліпідного обміну були аналогічні динаміці показників вуглеводного обміну. За час лікування відмічалася тенденція до збільшення ЛПВЩ (рис. 4).

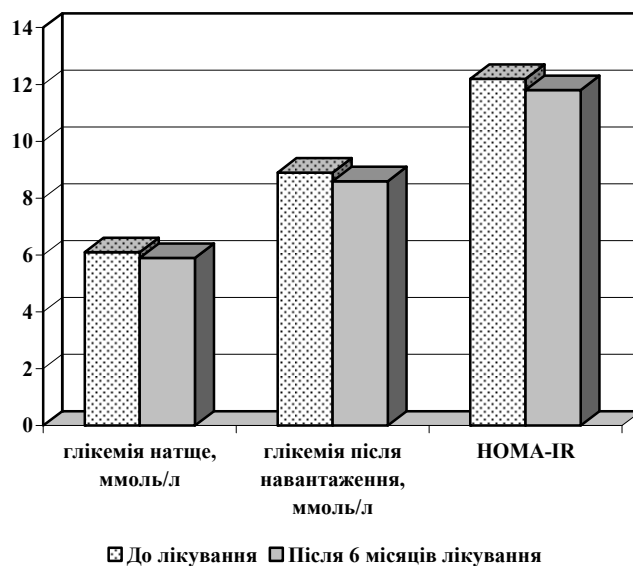


Рис. 3. Динаміка показників вуглеводного обміну та індексу інсулінорезистентності в осіб з абдомінальним ожирінням та АГ під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону (n=14)

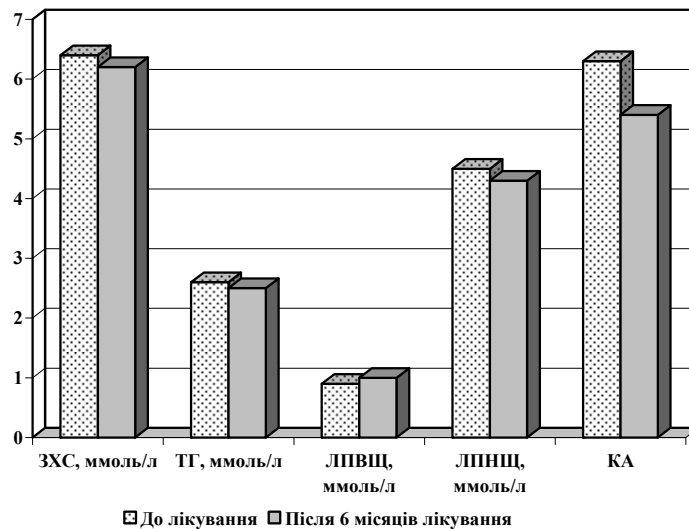


Рис. 4. Динаміка показників ліпідного обміну в осіб з абдомінальним ожирінням та АГ під впливом дієтотерапії, дозованих фізичних навантажень та диротону (n=14)

Паралельно зі зниженням маси тіла, ІМТ та ОТ у пацієнтів знизились рівні початково підвищених показників інсуліну натще з 50,0 [33,8;54,7] до 47,5 [35,2;51,6] мкМО/мл, ($p < 0,001$) та НОМА-ІР з 12,2 [8,4;16,5] до 11,8 [8,7;14,3] ($p < 0,01$), але не нормалізувалися, що демонструє необхідність застосування додаткових засобів корекції інсуліно-резистентного стану.

Позитивні метаболічні зміни демонструють необхідність додавання диротону в комплекс лікування ожиріння-асоційованої нефропатії у пацієнтів з абдомінальним ожирінням при наявності неускладненої АГ 1 ступеня, вираженої ІР та порушеннях у вуглеводному та ліпідному обміні.

Призначення диротону разом з дієтотерапією та дозованими фізичними навантаженнями продемонструвало його хорошу толерантність та антигіпертензивну активність і може бути рекомендовано пацієнтам з ренальною дисфункцією, абдомінальним ожирінням та АГ за наявності значного підвищення маси тіла та високого рівня інсулінорезистентності.

ПІДСУМОК

Препаратами вибору в лікуванні початкових проявів ураження нирок в осіб з абдомінальним ожирінням і артеріальною гіпертензією є ІАПФ, які призначаються разом з дієтотерапією, дозованими фізичними навантаженнями з урахуванням метаболічних порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects / S.J. Pinto-Sietsma, G. Navis, W. M. Janssen [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 41. – P. 733-41.
2. Association between obesity and kidney disease: a systemic review and meta-analysis / Y. Wang, X. Chen, Y. Song [et al.] // *Kidney Int.* – 2008. – Vol. 73. – P. 19-33.
3. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recom-

4. Naumnik B. Renal consequences of obesity / B. Naumnik, M. Mysliwiec // *Med. Sci. Monit.* – 2010. – Vol. 16, N 8. – P. 163-170.
5. Wolf G. After all those fat years: renal consequences of obesity / G. Wolf // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – N 18. – P. 2471-2474.

REFERENCES

1. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recom-

2. Naumnik B. Renal consequences of obesity / B. Naumnik, M. Mysliwiec // *Med. Sci. Monit.* – 2010. – Vol. 16, N 8. – P. 163-170.

2. Naumnik B. Renal consequences of obesity. Med. Sci. Monit. 2010;16(8):163-70.

3. Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen W et al. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. Am. J. Kidney Dis. 2003;41:733-41.

4. Wang Y, Chen X, Song Y, et al. Association between obesity and kidney disease: a systemic review and meta-analysis. Kidney Int. 2008;73:19-33.

5. Wolf G. After all those fat years: renal consequences of obesity. Nephrol. Dial. Transplant. 2003;18:2471-4.

Стаття надійшла до редакції
27.05.2015



УДК 616.12-008.331.1-06:616.379-008.64:612.018

А.М. Урбанович

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЯМИ ЛЕПТИНУ І РЕЗИСТИНУ ТА ПОКАЗНИКАМИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна
Lviv National Medical University named Danylo Galycky
Pekarska str., 69, Lviv, 79010, Ukraine
e-mail: alinaur@dr.com*

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, лептин, резистин, артеріальна гіпертензія, добове моніторування артеріального тиску

Key words: type 2 diabetes, leptin, resistin, arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring

Реферат. Взаємозв'язок між рівнями лептина і резистина і показателями суточного моніторингу артеріального тиску у хворих на цукровий діабет 2 типу і артеріальну гіпертензію.

Урбанович А.М. *Цель – изучить взаимосвязь между содержанием лептина и резистина в плазме крови и показателями суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и артериальной гипертензией (АГ) I-II степени и без АГ. Обследовано 137 пациентов с СД 2 типа с АГ I-II ст. и без АГ (72 женщины и 65 мужчин). Больные с СД 2 типа и АГ составили 1-ю группу (n=51, средний возраст=53,32±0,77, ИМТ=32,14±0,78 кг/м²), а пациенты с СД 2 типа без АГ - 2-ю группу (n=86, средний возраст=52,79±0,69, ИМТ=30,31±0,62 кг/м²). Контрольную группу составили 32 практически здоровых лица, из них 16 женщин и 16 мужчин (средний возраст=51,00±0,97, ИМТ=30,77±1,17 кг/м²). Группы были сопоставимы по возрасту и ИМТ (P>0,05). Всем пациентам проведено клинико-лабораторное обследование и СМАД. Уровень лептина в плазме крови в двух группах пациентов и группе контроля статистически не отличался (p>0,05). Но содержание резистина было самым высоким у пациентов с СД 2 типа и АГ, самым низким в группе контроля (4,51±0,34 и 2,64±0,20 нг/мл, p=0,0007); также достоверно отличалось в 1-й и 2-й группах пациентов (p=0,0009). При распределении больных на группы в зависимости от суточного профиля АГ (Dipper, Non-dipper, Night-reaker) не выявлено значимых изменений в содержании лептина в группах пациентов с СД 2 типа с АГ и без АГ. Уровень резистина был значимо выше во всех группах пациентов с СД 2 типа и АГ с различными типами суточного профиля по сравнению с группами без АГ (p<0,05). В группе пациентов с СД 2*

тина и АГ достоверно изменения в уровнях резистина отличались в группах non-dipper и night-peaker ($p=0,01$). Не установлено взаимосвязи между уровнем лептина в плазме крови и показателями СМАД у пациентов с СД 2 типа. Но уровень резистина в плазме крови может рассматриваться как прогностический маркер развития кардиоваскулярной патологии, в частности АГ, у больных СД 2 типа.

Abstract. The relationship between leptin and resistin levels and parameters of the ambulatory blood pressure monitoring in patients with type 2 diabetes and arterial hypertension. Urbanovych A.M. To explore the relationship between leptin and resistin content in plasma and parameters of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patients with diabetes mellitus (DM) type 2 and arterial hypertension (AH) I and II degree and without hypertension. The study involved 137 patients with type 2 diabetes with hypertension I and II degree and without hypertension (72 women and 65 men). Patients with type 2 DM and AH were 1st group ($n=51$, mean age= $53,32\pm 0,77$, BMI= $32,14\pm 0,78$ kg/m²), and patients with type 2 DM without AH - 2nd group ($n=86$, mean age= $52,79\pm 0,69$, BMI= $30,31\pm 0,62$ kg/m²). Control group consisted of 32 practically healthy individuals, including 16 women and 16 men (mean age= $51,00\pm 0,97$, BMI= $30,77\pm 1,17$ kg/m²). The groups were comparable by age and BMI ($P>0,05$). All patients underwent clinical and laboratory examination and ABPM. The level of leptin in the blood plasma of patients in two groups and the control one was not statistically different ($p>0,05$). Instead, resistin content was the highest in patients with type 2 DM and AH, the lowest – in the control group ($4,51\pm 0,34$ v $2,64\pm 0,20$ ng/ml, $p=0,0007$); also differed significantly in the 1st and 2nd groups of patients ($p=0,0009$). The distribution of patients depending on the daily profile of AH (Dipper, Non-dipper, Night-peaker) found no significant changes in the contents of leptin in patients with type 2 DM with AH or without AH. Resistin level was significantly higher in all groups of patients with type 2 DM and AH with different types of daily profile as compared to the groups without AH ($p<0,05$). In the group of patients with type 2 DM and AH changes in levels of resistin differed significantly in non-dipper and night-peaker groups ($p=0,01$). Relationship between leptin levels in plasma and ABPM parameters in patients with type 2 diabetes were not set. Instead, resistin levels in blood plasma can be considered as a prognostic marker of cardiovascular disease, including hypertension, in patients with type 2 diabetes.

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) призводять до інтенсифікації розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД, які є головними чинниками передчасної смерті цієї категорії хворих [2].

Із появою та застосуванням добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) з'явилися нові можливості в діагностиці артеріальних гіпертензій, виборі та контролі ефективності гіпотензивної терапії [1]. Так, гіпертонічна хвороба вперше діагностується у 32% пацієнтів з ЦД при амбулаторному обстеженні, а при проведенні ДМАТ – додатково ще в 17% [6, 8].

Показники добового моніторингу артеріального тиску найповніше відбивають тяжкість гіпертензії та її прогноз. При дослідженні АГ важливо враховувати варіабельність АТ, особливості циркадного ритму, добового індексу АТ, що можливо здійснити лише за допомогою ДМАТ. Результати Dublin Outcome Study продемонстрували, що у приблизно 50% пацієнтів з ЦД 2 типу та АГ спостерігаються порушення добового профілю АТ та, відповідно, є вищий ризик виникнення кардіоваскулярних подій та смертності [9].

В останні роки зріс інтерес науковців до впливу адипокінів на АГ. Вивчається вплив лептину та резистину на АТ. Разом з цим, у наявній науковій літературі відомості щодо впливу вмісту лептину та резистину у хворих на ЦД

2 типу та при поєднанні діабету із АГ на АТ представлені фрагментарно.

Метою роботи було вивчити взаємозв'язок між вмістом лептину і резистину у плазмі крові та змінами показників добового моніторингу АТ у пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ I-II ступеня і без АГ для аналізу ефектів цих гормонів жирової тканини на АТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До дослідження включено 137 пацієнтів з ЦД 2 типу з АГ I-II ст. та без АГ (72 жінки та 65 чоловіків), які звернулись за консультативною допомогою на кафедру ендокринології ЛНМУ імені Данила Галицького. Хворі з ЦД 2 типу та АГ становили 1-у групу ($n=51$, середній вік= $53,32\pm 0,77$ р., ІМТ= $32,14\pm 0,78$ кг/м²), а пацієнти з ЦД 2 типу без АГ – 2-у групу ($n=86$, середній вік= $52,79\pm 0,69$ р., ІМТ= $30,31\pm 0,62$ кг/м²). Контрольну групу склали 32 практично здорові особи, з них 16 жінок та 16 чоловіків (середній вік= $51,00\pm 0,97$ р., ІМТ= $30,77\pm 1,17$ кг/м²). Групи були зіставні за віком та ІМТ ($p>0,05$).

Діагноз ЦД 2 типу визначали згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ.

Діагноз есенціальної АГ встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального обстеження після виключення симптоматичних гіпертензій відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Після стандартної процедури встановлення діагнозу пацієнтам проводили добовий моніторинг АТ (ДМАТ) за допомогою електронного автоматичного вимірювача артеріального тиску ВАТ41-2, аналіз результатів проводили за допомогою програми «АРИАДА» (з автоматичним розрахунком стандартних показників). АТ вимірювався кожні 15 хв. вдень і кожні 30 хв. вночі. При цьому вивчали такі показники: середньодобовий (доб), денний (д), нічний (н) систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) АТ. При комп'ютерному аналізі ДМАТ для САТ і ДАТ розраховували стандартне відхилення (СВ) – показник, що характеризує добову варіабельність АТ, а також розраховували індекс площі (ІП) для САТ і ДАТ – інтегральний показник, що відображає як ступінь, так і тривалість підвищення АТ поза лінією межі норми. За допомогою програмного забезпечення розраховували добовий індекс (ДІ) – відсоток зниження нічного САТ порівняно з денним. Хворі під час ДМАТ виконували повсякденні фізичні та психоемоційні навантаження [7]. За ступенем зниження САТ у нічний час визначали добовий профіль АТ: пацієнтів із достатнім зниженням (на 10–20%) класифікували як *dipper*, при недостатньому зниженні (<10%) – *non-dipper*, при надмірному зниженні (>20%) – *over-dipper*, за наявності нічної гіпертензії пацієнтів зараховували до групи *night-peaker*.

Взяття крові для аналізу здійснювали натще-серце. Вміст лептину в крові визначали імуноферментним методом («ELISA») за допомогою набору реактивів фірми «DRG» (Німеччина), резистину в крові імуноферментним методом («ELISA») за допомогою наборів реактивів фірми «Bio Vendor» (Німеччина), рівень HbA1c визначали методом катіонообмінної хроматографії високого тиску за допомогою автоматичного аналізатора «Biorad D-10» у клінічній лабораторії Львівського обласного ендокринологічного диспансеру.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою параметричних методів тесту Стьюдента. При порівнянні груп між собою використовували тест ANOVA. Результати представлені у вигляді середнього арифметичного значення \pm стандартне відхилення від середнього значення. Достовірними вважали значення при $p < 0,05$.

Під час клінічного дослідження дотримувалися передбачених у таких випадках заходів безпеки для здоров'я пацієнта, захисту його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської

декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Добовий та денний САТ і ДАТ значуще відрізнялись у групах хворих, достовірної різниці у групі 2 та групі контролю не виявлено. Нічний САТ і ДАТ достовірно відрізнялись і у групі пацієнтів із ЦД 2 типу без АГ порівняно з групою контролю, оскільки в останній виявлено тільки одну людину з циркадним ритмом найт-пікер.

Оцінка ДІ виявила в обох групах хворих знижені значення з тенденцією до зниження у групі пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ, але вірогідно ці обидві групи різнилися лише з групою контролю (табл. 1). Це свідчить про недостатнє зниження АТ у нічний період у пацієнтів з ЦД 2 типу та поєднаною патологією. Відсутність адекватного зниження АТ вночі є вагомим незалежним чинником ризику смерті від серцево-судинних захворювань та асоціюється з активним залученням у процес органів-мішеней [3]. Добова варіабельність САТ була достовірно найвища у групі пацієнтів з ЦД 2 типу та АГ. Добова варіабельність ДАТ теж була найвища у групі пацієнтів з ЦД 2 типу та достовірно різнилась в обох групах хворих лише з групою контролю. ІП САТ добовий достовірно був найвищий у групі пацієнтів з ЦД 2 типу та АГ, у хворих на ЦД 2 типу без АГ була відмічена тенденція до вірогідності порівняно з групою контролю. ІП ДАТ добовий достовірно був вищий у групі хворих з поєднаною патологією порівняно з групою хворих на ЦД 2 типу без АГ та групою контролю.

Рівень лептину в плазмі крові у всіх трьох групах статистично не відрізнявся. Натомість вміст резистину вірогідно був найвищим у пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ, найнижчим у групі контролю. Це дає змогу вважати, що резистин безпосередньо залучений як у регуляцію вуглеводного обміну, так і в регуляцію рівнів АТ.

Наші результати збігаються з результатами інших дослідників, так у дослідженні Takata Y та співавторів доведено позитивну кореляцію рівня резистину та АТ у пацієнтів з ЦД 2 типу. При множинному регресійному аналізі даних було встановлено, що підвищений рівень цього гормону є незалежним фактором ризику розвитку АГ у пацієнтів з ЦД 2 типу [5].

Також є роботи, які доводять участь резистину в стимуляції механізмів запалення,

активації ендотелію та проліферації клітин гладкої мускулатури судин [4], що теж дає підстави вважати його етіологічним фактором розвитку судинних захворювань.

При аналізі вмісту лептину та резистину в плазмі крові у групах обстежених залежно від добового профілю АГ отримано результати, які представлені в таблиці 2.

Таблиця 1

Показники добового моніторингу АТ, НbA1c, лептину та резистину у хворих на ЦД 2 типу із АГ та без АГ (M±m)

Показник	1 група (n=51)	2 група (n=86)	Контроль (n=32)
САТ (доб)	140,8±1,23 p<0,0001	121,2±0,83 p ₁ <0,0001	118,8±2,46 p ₂ =0,24
ДАТ (доб)	84,78±1,01 p<0,0001	73,82 ± 0,55 p ₁ <0,0001	74,61±1,70 p ₂ =0,62
САТ (д)	142,4±1,17 p<0,0001	123,1 ± 0,69 p ₁ <0,0001	120,8±2,38 p ₂ =0,25
ДАТ (д)	85,87±1,01 p<0,0001	75,17 ± 0,64 p ₁ <0,0001	76,42±1,29 p ₂ =0,47
САТ (н)	136,1±1,88 p<0,0001	115,0±0,86 p ₁ <0,0001	108,5±2,72 p ₂ =0,01
ДАТ (н)	80,56±1,25 p<0,0001	70,96±0,86 p ₁ <0,0001	65,98±1,99 p ₂ =0,04
ДІ (%)	4,06±0,94 p=0,053	6,42±0,78 p ₁ =0,001	11,97±1,29 p ₂ =0,011
СВ САТ (доб)	19,21±0,62 p=0,048	17,54±0,56 p ₁ =0,0008	13,54±1,01 p ₂ =0,02
СВ ДАТ (доб)	16,49±0,48 p=0,13	15,54±0,40 p ₁ =0,002	12,52±0,89 p ₂ =0,009
ІІІ САТ (доб) мм рт. ст.	13,10±0,95 p<0,0001	2,13±0,19 p ₁ <0,0001	1,19±0,30 p ₂ =0,06
ІІІ ДАТ (доб) мм рт. ст.	4,70±0,51 p<0,0001	0,98±0,10 p ₁ =0,002	0,94±0,23 p ₂ =0,86
НbA1c	10,09 ± 0,25 p=0,89	10,03 ± 0,31 p ₁ <0,0001	5,79 ± 0,09 p ₂ <0,0001
Лептин, нг/мл	30,67±3,89 p=0,10	22,88±2,73 p ₁ =0,87	29,35±4,11 p ₂ =0,45
Резистин, нг/мл	4,51±0,34 p=0,0009	3,33±0,18 p ₁ =0,0007	2,64±0,20 p ₂ =0,04

Примітки: p - між 1-ю та 2-ю групами, p₁ - між 1-ю групою та контролем, p₂ - між 2-ю групою і контролем.

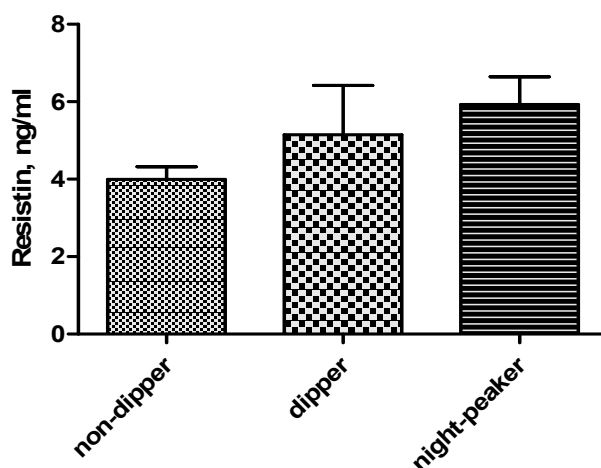
Не виявлено значущих змін у вмісті лептину у групах пацієнтів із ЦД 2 типу з та без АГ залежно від добового профілю. Рівень резистину був значуще вищим у всіх групах пацієнтів з ЦД 2 типу та АГ з різними типами добового профілю порівняно з групами без АГ.

При аналізі вмісту резистину у плазмі крові у групах пацієнтів з ЦД 2 типу та АГ з різними добовими профілями АГ найвищі показники виявлено у групі night-peaker, що представлено на рисунку.

Таблиця 2

Вміст лептину та резистину у плазмі крові у групах хворих із ЦД 2 типу та із ЦД 2 типу та АГ залежно від добового профілю АГ (M±m)

Групи	Лептин	Резистин
Dipper	ЦД 2 типу (n=13)	22,95±3,024
	ЦД 2 типу та АГ (n=28)	29,29±7,14
Non-dipper	ЦД 2 типу (n=26)	30,60±4,65
	ЦД 2 типу та АГ (n=46)	20,32±3,46
Night-peaker	ЦД 2 типу(n=12)	34,02±17,69
	ЦД 2 типу та АГ(n=12)	33,86±15,83



Вміст резистину у плазмі крові хворих на ЦД 2 типу та АГ з різними добовими профілями АТ

Але достовірно зміни у рівнях резистину різнилися лише у групах non-dipper та night-peaker ($p=0,01$). Очевидно, необхідне проведення досліджень із залученням більшої кількості пацієнтів для остаточного визначення ролі резистину в регулюванні добового профілю АТ.

ВИСНОВКИ

1. Добова варіабельність систолічного артеріального тиску вірогідно найвища у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією I-II ст., у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу без артеріальної гіпертензії також вірогідно вища порівняно з групою контролю; добова варіабельність діастолічного артеріального тиску вірогідно вища у двох групах обстежених пацієнтів порівняно з групою контролю, що вказує на підвищений ризик розвитку

кардіоваскулярних подій у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

2. Рівень лептину в плазмі крові не відрізнявся вірогідно у всіх групах обстежених людей.

3. У хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальну гіпертензію I-II ст. спостерігалось максимальне збільшення рівня резистину в плазмі крові.

4. Найвищі показники вмісту резистину у хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальну гіпертензію I-II ст. залежно від добового профілю виявлено у групі night-peaker.

5. Дослідження рівня резистину в плазмі крові може розцінюватись як прогностичний маркер розвитку кардіоваскулярної патології у хворих на цукровий діабет 2 типу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, Ю.Н. Погорецкий. – Днепропетровск, 2005. – 200с.

2. Коваленко В.М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, А.П. Дорогой // Укр. кардіол. журнал. – 2010. – Додаток 1. – С. 3-12.

3. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study / M. Kikuya, T. Ohokubo, K. Asayama [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 240-245.

4. Burnett M.S. Cross-sectional associations of resistin, coronary heart disease, and insulin resistance / M.S. Burnett, J.M. Devaney, R.J. Adenika // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91, N 1. – P. 64-68.

5. Hyperresistinemia is associated with coexistence of hypertension and type 2 diabetes / Y Takata, H Osawa,

M Kurata [et al.] // Hypertension. – 2008. – Vol. 51, N 2. – P. 534-539.

6. Increased prevalence of masked blood pressure elevations in treated diabetic subjects / I. Z. Ben-Dov, D. Ben-Ishay, J. Mekler [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167, N 12. – P. 2139-2142.

7. O'Brien E. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement / E. O'Brien // J. Hypertension. – 2003. – N 21. – P. 821-848.

8. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep / I. Z. Ben-Dov, J. D. Kark, D. Ben-Ishay [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 49, N 9. – P. 1235-1241.

9. The importance of night-time systolic blood pressure in diabetic patients: Dublin Outcome Study / M.S. Draman, E. Dolan, van der Poel L [et al.] // J. Hypertension. – 2015. – Vol. 33, N 7. – P. 1373-1377.

REFERENCES

1. Dzyak GV. [Ambulatory blood pressure monitoring] 2005;200. Russian.
2. Kovalenko VM, Sirenko YM, Dorogoj AP. [Implementation of prevention and treatment of hypertension in Ukraine] 2010;1:3-12. Ukrainian.
3. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. Hypertension. 2005;45:240–5.
4. Burnett MS, Devaney JM, Adenika RJ. Cross-sectional associations of resistin, coronary heart disease, and insulin resistance. J. Clin. Endocrinol. Metab 2006;91(1):64–68.
5. Takata Y, Osawa H, Kurata M, Kurokawa M, Yamauchi J, et al. Hyperresistinemia is associated with coexistence of hypertension and type 2 diabetes. Hypertension 2008;51(2):534–9.
6. Ben-Dov IZ, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Increased prevalence of masked blood pressure elevations in treated diabetic subjects. Arch Intern Med. 2007;167:2139–42.
7. O'Brien E. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. J. Hypertens 2003;21:821–48.
8. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. Hypertension, 2007;49:1235–41.
9. Draman MS, Dolan E, van der Poel L, Tun TK, McDermott JH, Sreenan S, O'Brien E. The importance of night-time systolic blood pressure in diabetic patients: Dublin Outcome Study. J. Hypertens 2015;33(7):1373-7.

Стаття надійшла до редакції
05.10.2015



УДК 616.248:616.12-008.1:616.322-002-036.1-053.2

**В.О. Кондратьєв,
А.В. Різник,
О.В. Єгоренко***

**ОСОБЛИВОСТІ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ
У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ
НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра педіатрії 2
(зав. – д. мед. н., проф. В.О. Кондратьєв)
Дніпропетровськ, 49044, Україна
КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР» *
Дніпропетровськ, 49100, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
pediatric department 2
Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: dsma@dsma.dp.ua
SE «Dnipropetrovsk regional children clinical hospital» *
Dnipropetrovsk, 49100, Ukraine
e-mail: kz-dodkb@yandex.ru

Ключові слова: діти, серцево-судинна система, бронхіальна астма, хронічний тонзиліт
Key words: children, cardio-vascular system, bronchial asthma, chronic tonsillitis

Реферат. Особенности сердечной деятельности у детей с бронхиальной астмой на фоне хронического тонзиллита. Кондратьев В.А., Резник А.В., Егоренко А.В. Проведена сравнительная оценка сердечной деятельности по данным клинико-инструментального обследования 50 больных в возрасте 5-15 лет с

персистируючої формою частично-контрольованої atopічної бронхіальної астми в міжприступному періоді захворювання. Діти були розподілені на дві групи в залежності від наявності (18 хворих) або відсутності (32 хворих) супутнього хронічного тонзиліта. Во всіх випадках по даним спірографії у дітей на фоні хронічного тонзиліта в міжприступному періоді астми виявлялись вентиляційні порушення в легенях по обструктивному типу, що сприяло підвищенню тиску в легочній артерії. Тільки в цій групі хворих в 27,8% випадків виявлялась легочна артеріальна гіпертензія легкої ступені тяжкості. По даним ехокардіографії у дітей з астмою на фоні хронічного тонзиліта достовірно частіше ($p < 0,01$) виявлялось зниження скоротливої функції міокарда лівого шлуночка серця, що було обумовлено наявністю в більшості таких випадків (83,3%) порушення обмінних процесів в міокарді, які реєструвались в формі реполяризаційних змін комплексів на електрокардіограмі. Наявність супутнього хронічного тонзиліта у дітей з бронхіальною астмою з однієї сторони сприяло формуванню легочної гіпертензії, з іншої – погіршенню скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка, що вимагало проведення у таких хворих лікувально-профілактичних заходів по саніації хронічного осередку інфекції в носоглотці для запобігання формуванню хронічної серцевої недостатливості в ході астми.

Abstract. Peculiarities of cardiac performance in children with bronchial asthma against chronic tonsillitis.

Kondratiev V.A., Reznik A.V., Yegoreynko A.V. A comparative assessment of cardiac performance by the data of clinical-instrumental examination of 50 patients aged 5-15 years with persisting form of partially-controlled atopic bronchial asthma in the period between the attacks of the disease was made. Children were divided into two groups depending on presence of concomitant chronic tonsillitis (18 patients) or absence of the latter (32 patients). In all cases by the data of spirometry in children against chronic tonsillitis in the period between the attacks of the disease there were revealed ventilation disorders in the lungs by obstruction type, this promoted elevation of pressure in the pulmonary artery. Only in this group of patients in 27,8% of cases pulmonary arterial hypertension of moderate severity was revealed. By echocardiography data in children with asthma against chronic tonsillitis reliably more often ($p < 0,01$) there was revealed decrease of contractile function of myocardium of the left cardiac ventricle; this was caused by the presence of metabolic disturbances in the myocardium in the majority of cases (83,3%). These changes were registered on the electrocardiogram in the form of repolarisation changes of the ventricular complex. Presence of concomitant chronic tonsillitis in children with bronchial asthma favored formation of pulmonary hypertension on the one side and worsening of contractile ability of myocardium of the left cardiac ventricle on the other side; this required performing therapeutic-preventive measures for sanitation of chronic infectious focus in the nasopharynx to prevent formation of chronic cardiac insufficiency during asthma course.

Питання ефективного контролю за перебігом бронхіальної астми (БА) як у дорослих, так і в дітей залишається актуальним, незважаючи на впровадження у практику базисної протизапальної терапії астми. При цьому результати міжнародних досліджень свідчать про низький рівень контролю над БА в багатьох країнах, чому сприяє і наявність тривало діючих чинників сенсibiliзації організму [8, 10]. Зокрема, у дітей до 85% усіх загострень БА та епізодів wheezing етіологічно пов'язані з респіраторними інфекціями, які не тільки викликають загострення БА, але й значно ускладнюють та пролонгують перебіг захворювання [6, 9]. Знижена резистентність до гострих респіраторних інфекцій у дітей з БА нерідко призводить до формування хронічних осередків інфекції в носоглотці [2, 6]. За даними Красильникової С.В. та співавт. (2012), патологія лімфоепітеліального глоткового кільця, у тому числі хронічні тонзиліти і фарингіти, діагностуються у 69% дітей, хворих на БА [1]. А саме хронічне вогнище інфекції в мигдаликах розглядається як один з постійних факторів загальної сенсibiliзації організму, що може розвиватися вже в ранніх термінах захворювання

на хронічний тонзиліт (ХТ) і бути причиною метатонзиллярних захворювань [4]. Раніше проведеними дослідженнями було доведено, що повторні загострення ХТ у сполученні з гіперплазією мигдаликів можуть провокувати і збільшувати кількість епізодів нападів астми, тобто погіршувати рівень контролю над БА [7]. З іншого боку, перебіг БА в дитячому віці часто супроводжується залученням у патологічний процес серцево-судинної системи, що також може ускладнювати прогноз захворювання.

У зв'язку з недостатнім вивченням ролі ХТ у розвитку серцево-судинних ускладнень у перебігу БА у дітей, метою цього дослідження було визначення особливостей серцевої діяльності в дітей з БА на тлі ХТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено клініко-інструментальне обстеження 50 хворих у віці 5-15 років з atopічною формою БА у міжпадному періоді захворювання. Хворих на БА було розподілено на дві групи залежно від наявності супутнього ХТ. Першу групу склали 18 хворих з персистою середньо-тяжкою формою частково-контрольованої

БА на фоні субкомпенсованого ХТ, другу – 32 хворих з БА без ХТ. Контрольну групу склали 34 здорові дитини того ж віку.

Для дослідження морфофункціонального стану серця використовували ультразвукові методи – ехокардіографію (ЕхоКГ) і доплерехокардіографію (ДопплерЕхоКГ), які проводились одночасно на ультразвуковому сканері “Acuson Cv70” (Siemens) в М- і 2D - режимі, а також із застосуванням доплера в імпульсному режимі (PW) за стандартною методикою [3]. Для оцінки стану правих відділів серця в стандартних позиціях вимірювали діаметри правого передсердя (Дпп), правого шлуночка (Дпш), товщину стінки правого шлуночка (Тпш) та розраховували показник його насосної функції (%Дпш). Оскільки хворі були різного віку і мали різну масу тіла та розміри серця, морфометричні показники були нормалізовані за площею тіла (Т).

Для оцінки систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) були використані показники центральної гемодинаміки: кінцево-сistolічний об’єм (КСО) та кінцево-діастолічний об’єм (КДО), які оцінювалися у відсотках відхилення від вікової норми; ударний об’єм, нормований за площею тіла – ударний індекс (УІ); хвилинний об’єм, нормований за площею тіла - серцевий індекс (СІ); фракція викиду (ФВ) ЛШ; показник контрактильності міокарда ЛШ - середня нормалізована швидкість систолічного прямування задньої стінки ЛШ (нШв.сер.). Легенева гемодинаміка оцінювалась за показниками максимальної швидкості кровотоку в легеневій артерії (VmaxAP), часу прискорення легеневого потоку (АТ) у вихідному відділі правого шлуночка (ПШ) та часу викиду (ЕТ). Показник середнього тиску в легеневій артерії (meanPAP) розраховувався за формулою А.Kitabatake [3]. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) в обсте-

жених хворих оцінювали за допомогою методу спірографії.

Математичний аналіз та статистичне опрацювання цифрового матеріалу проводилися з використанням альтернативного і варіаційного статистичного аналізу за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0. Вірогідність відмінності оцінювалась за допомогою параметричного критерію Фішера-Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз скарг, які пред’являли обстежені в міжнападному періоді захворювання, показав, що діти 1-ї групи з БА на фоні ХТ частіше, ніж діти 2-ї групи без ХТ, скаржилися на слабкість та утомлюваність (33,3% проти 6,3%, $p < 0,01$), головний біль (44,5% проти 9,4%, $p < 0,001$), що розцінювалось як прояви тонзилігенної інтоксикації. Оцінка ФЗД показала наявність вентиляційної недостатності (ВН) за обструктивним типом І ступеня у всіх дітей 1-ї групи з ХТ, при цьому ВН за обструктивним типом у дітей 2-ї групи виявлялась достовірно рідше (58,3% проти 100%, $p < 0,001$).

Порівняльний аналіз ехометричних показників правих відділів серця у дітей у міжнападному періоді БА (табл. 1) показав відсутність достовірних відмінностей між групами обстежених у розмірах правого передсердя (Дпп/Т), правого шлуночка (Дпш/Т) та показника його насосної функції (%Дпш). При цьому в дітей з БА в обох групах порівняно зі здоровими спостерігалось достовірне збільшення порожнини правого шлуночка ($p < 0,01$) і правого передсердя ($p < 0,05$). Випадків гіпертрофії міокарда правого шлуночка за показником Тпш/Т в обох групах хворих виявлено не було.

Таблиця 1

Середні величини ехометричних показників правих відділів серця у дітей у міжнападному періоді БА (M±m)

ЕхоКГ-показники	БА з ХТ (n=18)	БА без ХТ (n=32)	Здорові діти (n=34)
Дпш/Т, см/м ²	1,15±0,08**	1,18±0,11**	0,76±0,04
Дпп/Т, см/м ²	3,66±0,21*	3,64±0,20*	3,12±0,15
Тпш/Т, см/м ²	0,29±0,02	0,3±0,016	0,28±0,02
%Дпш, %	38,6±2,15	38,1±2,3	37,8±1,83

П р и м і т к и : * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - достовірність різниці з показниками здорових дітей.

Порівняльний аналіз показників легеневої гемодинаміки показав відсутність достовірних відмінностей між групами в показниках максимальної швидкості кровотоку в легеневій артерії ($V_{\max AP}$), часу прискорення легеневого потоку

(АТ) у вихідному відділі правого шлуночка та часу викиду (ЕТ). При цьому порівняно зі здоровими дітьми у хворих на БА спостерігалось достовірне зменшення ($p < 0,01$) максимальної швидкості кровотоку в легеневій артерії (табл. 2).

Таблиця 2

Середні величини показників легеневої гемодинаміки у дітей у міжнападному періоді БА ($M \pm m$)

Показники легеневої гемодинаміки	БА з ХТ (n=18)	БА без ХТ (n=32)	Здорові діти (n=34)
$V_{\max AP}$, м/с	0,61±0,03*	0,59±0,03*	0,86±0,04
АТ, с	0,11±0,007	0,12±0,006	0,12±0,01
ЕТ, с	0,28±0,01	0,28±0,007	0,27±0,01
meanPAP, мм.рт.ст.	21,52±1,68**	15,13±1,46*	8,2±1,16

Примітки: * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$ - достовірність різниці з показниками здорових дітей.

Середні показники тиску в легеневій артерії (meanPAP), розрахованого за формулою А. Kitabatake, були достовірно збільшеними порівняно з групою здорових дітей, більш значно у хворих з БА на фоні ХТ ($p < 0,001$). При цьому легенева артеріальна гіпертензія легкого ступеня (при meanPAP > 25 mmHg) виявлялась тільки у хворих з БА на фоні ХТ - 27,8% випадків.

Порівняльний аналіз показників центральної гемодинаміки, які залежали від систолічної функції ЛШ, показав помірне збільшення кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ порівняно з віковою нормою у дітей 1-ї групи з ХТ ($p < 0,05$), при цьому в середньому по групі достовірного збільшення кінцево-сistolічного об'єму (КСО) виявлено не було ($p > 0,05$), що свідчило про незначну дилатацію порожнини ЛШ, яка супроводжувалась зниженням його систолічної функції (табл. 3). Підтвердженням цього було достовірне

зниження у таких дітей середніх величин серцевого індексу (СІ) ($p < 0,05$) та показника скоротливої здатності міокарда ЛШ – нШв.сер ($p < 0,01$) порівняно з нормою. У дітей 2-ї групи без ХТ показники центральної гемодинаміки відповідали нормальним, з недостовірним зменшенням середньої величини СІ ($p > 0,1$) на тлі незначно зменшеного показника контрактильності міокарда нШв.сер. ($p < 0,05$). При цьому лівошлуночкова серцева недостатність в обох групах була компенсованою, оскільки середні величини фракції викиду (ФВ) були в діапазоні нормальних величин. Насосна функція була нижче за норму в 22% випадків у дітей 1-ї групи та в 15,6% випадків 2-ї групи. Випадки зниження контрактильності міокарда достовірно частіше виявлялись у дітей з БА на фоні ХТ (94,4% і 56,3%, відповідно при $p < 0,01$).

Таблиця 3

Середні величини ехокардіографічних показників систолічної функції лівого шлуночка серця у дітей у міжнападному періоді БА ($M \pm m$)

ЕхоКГ-показники	БА з ХТ (n=18)	БА без ХТ (n=32)	Здорові діти (n=34)
КДО, % від норми	118,6±12,2*	101,5±11,3	100,0±2,4
КСО, % від норми	106,8±6,4	104,8±5,4	100,0±2,2
УІ, мл/м ²	55,82±2,9	60,88±5,2	57,6±3,2
СІ, л/хв.м ²	4,67±0,22*	4,86±0,32	5,12±0,18
ФВ, %	63±2,1*	66±2,3	70,6±2,8
нШв.сер., с ⁻¹	0,76±0,04**	0,81±0,05*	1,03±0,04

Примітки: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - достовірність різниці з показниками здорових дітей.

Погіршення контрактильності міокарда ЛШ пояснювалось наявністю у більшості дітей з БА на фоні ХТ (83,3% випадків) порушень обмінних процесів у міокарді у вигляді реполяризаційних змін шлуночкового комплексу на ЕКГ. При цьому в дітей з БА без ХТ такі порушення виявлялись достовірно рідше – у 45,8% випадків ($p < 0,001$) і характеризувались тільки початковими порушеннями реполяризації в міокарді ЛШ.

ПІДСУМОК

У дітей з БА на фоні ХТ порівняно з хворими без ХТ у міжнападному періоді захворювання достовірно частіше виявлялися порушення вентиляційної функції легень за обструктивним типом. Такі обставини негативно впливали на легеневу гемодинаміку, при цьому середні показники тиску в легеневій артерії були більш значно збільшеними порівняно з групою здорових дітей у хворих на БА, що перебігала на фоні ХТ. Тільки в цій групі хворих у 27,8% випадків у

міжнападному періоді астми виявлялась легенева артеріальна гіпертензія легкого ступеня тяжкості. Випадки зниження контрактильності міокарда лівого шлуночка серця достовірно частіше виявлялись у дітей з БА на фоні ХТ. Погіршення контрактильності міокарда було зумовлене наявністю у більшості дітей з БА на фоні ХТ (83,3%) порушень обмінних процесів у міокарді, що реєструвалось у вигляді реполяризаційних змін шлуночкового комплексу на ЕКГ. Таким чином, з одного боку наявність ХТ у дітей з БА сприяла формуванню легеневої гіпертензії, з іншого - була підставою для більш частого погіршення скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка, що потребує здійснення у таких хворих лікувально-профілактичних заходів щодо своєчасної санації хронічних вогнищ інфекції для попередження формування хронічної серцевої недостатності в перебігу астми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Видеозндоскопический метод оценки состояния полости носа и носоглотки у детей с бронхиальной астмой / С.В. Красильникова, Т.И. Елисеєва, А.В. Шахов [и др.] // СТМ. – 2012. – № 3. – С. 41-45.
2. Ермакова И.Н. Клиническая эффективность низкоинтенсивной лазеротерапии в комплексе санаторной реабилитации детей с бронхиальной астмой, часто болеющих респираторными инфекциями верхних дыхательных путей / И.Н. Ермакова, Ю.Л. Мизерницкий // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, вып. 4. – С. 13-16.
3. Клінічна доплерівська ультрасонографія / за ред. Пола Л. Аллана, Пола А. Даббінса, Мирона А. Позняка [та ін.] [пер. з англ.]. - Львів: Медицина світу, 2007. – 374 с.
4. Юлиш Е.И. Хронический тонзиллит у детей / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. – 2009. – № 6. – С. 58-66.
5. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований /

- В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев.– СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
6. Carroll K.N. The Impact of Respiratory Viral Infection on Wheezing Illnesses and Asthma Exacerbations / K.N.Carroll // J. Immunol. Allergy Clin. North Am.- 2008.-Vol.28, N3.-P.539-561.
7. Childhood Asthma and Its Relationship with Tonsillar Tissue / Ahmet Akcay, Zeynep Tamay, Erol Dağdeviren [et al.] // Asian Pacific J. Allergy Immunology. – 2006. – Vol. 24. – P. 129-134.
8. GINA REPORT, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – Revised. – 2014. – P. 1-132.
9. James E.Gern. The ABCs of Rhinoviruses, Wheezing and Asthma/ E.Gern. James // J. Virol. – 2010. – Vol. 84, N 15. – P. 7418-7426.
10. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice / K.R.Chapman, L.R.Boulet, R.M.Rea [et al.] // Eur. Respir. J.-2008. – Vol. 31, N 2. – P. 320-324.

REFERENCES

1. Krasylnykova SV, Yelyseeva TI, Shahov AV, Prahov AV, Balabolkin II. [Video endoscopic method of assessment of the nasal cavity and nasopharynx of children with asthma] STM. 2012;3:41-45. Russian.
2. Yermakova IN, Mizernitskiy YuL. [Clinical efficacy of the low-intensity laser therapy in the complex sanatorium rehabilitation of children with asthma, often ill with respiratory infections of the upper respiratory tract]. Lazernaya meditsina. 2009;13(4):13-16. Russian.

3. Pola L Allana, Pola A Dabbinsa, Mirona A Poznyaka, Normana V MakDikkenena [Clinical Doppler ultrasonography]. Lviv: Medytsyna svity, 2007;374. Ukrainian.
4. Yulish YeI. [Chronic tonsillitis in children]. Zdorovye rebyonka. 2009;6:58-66. Russian.
5. Yunkerov VI, Grigoryev SG. [Mathematical and statistical processing of medical research]. SPb.: VMedA, 2002;266. Russian.

6. Carroll KN. The Impact of Respiratory Viral Infection on Wheezing Illnesses and Asthma Exacerbations. *J. Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2008;28(3):539-61.

7. Ahmet Akcay, Zeynep Tamay, Erol Dağdeviren, et al. Childhood Asthma and Its Relationship with Tonsillar Tissue. *Asian Pacific J. of Allergy and Immunology.* 2006;24:129-34.

8. GINA REPORT, Global Strategy for Asthma Management and Prevention/ revised. 2014;1-132.

9. James E Gern. The ABCs of Rhinoviruses, Wheezing and Asthma. *J. Virol.* 2010;84(15):7418-26.

10. Chapman KR, Boulet LR, Rea RM, et al. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. *Eur. Respir. J.* 2008;31(2):320-4.

Стаття надійшла до редакції
21.09.2015



УДК 616.28-008.12-001:355.422

**Т.А. Шидловська,
Л.Г. Петрук**

ЕКСТРААУРАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ В ОСІБ З АКУТРАВМОЮ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЯ В ЗОНІ ПРОВЕДЕННЯ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»

лабораторія професійних порушень голосу і слуху

(зав. – д. мед. н., проф. Т.В. Шидловська)

вул. Зоологічна, 3, Київ, 03057, Україна

SI «Institute of Otolaryngology named after Prof. O.S. Kolomyichenko NAMS of Ukraine»

Zoologichna str., 3, Kiev, 03057, Ukraine

email: lorprof3@ukr.net

Ключові слова: *сенсоневральні порушення слуху, акутравма, слуховий аналізатор, біоелектрична активність головного мозку, мозковий кровообіг*

Key words: *sensorineural hearing loss, acoustic trauma, auditory analyzer, bioelectrical brain activity, cerebral circulation*

Реферат. Экстраауральные нарушения у лиц с акутравмой, которые находились в зоне проведения антитеррористической операции. Шидловская Т.А., Петрук Л.Г. Частота возникновения акутравмы в нашей стране в связи с ситуацией на востоке Украины растет, что актуализирует вопрос своевременной диагностики и целенаправленного лечения таких больных. Возросла частота случаев повреждения слуховой системы в результате минно-взрывной и других вариантов акутравмы, в том числе в реальных боевых условиях. Сложившаяся ситуация предъявляет требования быстро и своевременно предоставлять целенаправленную помощь больным. При этом важно предотвратить развитие тяжелых повреждений и инвалидизации. В этом плане важно оценивать не только состояние различных отделов слуховой системы, но и данные о деятельности органов и систем, которые оказывают влияние на слуховой анализатор – экстраауральные нарушения. Обследовано 59 больных с акутравмой, которые находились в зоне проведения

АТО. Мозговое кровообращение и биоэлектрическая активность головного мозга исследовались методами реоэнцефалографии (РЕГ) и электроэнцефалографии (ЭЭГ) с помощью компьютерной анализирующей системы фирмы «DX - системы» (Украина). Исследования показали, что больные с акутравмой, которые находились в зоне проведения АТО, имеют выраженные нарушения биоэлектрической активности головного мозга и церебральной гемодинамики. Проведенные исследования свидетельствуют о наличии выраженных изменений в состоянии биоэлектрической активности головного мозга обследованных больных. Согласно полученным данным, у всех больных с акутравмой, которые находились в зоне проведения АТО, имеет место раздражение корковых структур головного мозга, выраженные иритативные изменения биотоков и дезорганизация основных ритмов ЭЭГ. У обследованных пациентов были выявлены процессы десинхронизации корковых ритмов, их дезорганизации и тенденции к сглаженности зональных различий, искажение процентного содержания основных ритмов ЭЭГ по сравнению с нормой, снижение содержания альфа-ритма и рост медленно-волновой активности, особенно в передних проекциях, что свидетельствует о дисфункции прежде всего диэнцефально-стволовых структур головного мозга. Раздражение диэнцефальных структур было выявлено в 54,2%, диэнцефально-стволовых – в 30,5% случаев. По данным РЕГ у обследованных нами больных с акутравмой, которые находились в зоне проведения АТО, наблюдаются выраженные изменения мозгового кровообращения. Причем наряду с затруднением венозного оттока, повышением тонуса мозговых сосудов, явлениями ангиоспазма, часто встречающимися у больных с СНТ, в значительном проценте случаев у пациентов с акутравмой из зоны АТО имеет место неустойчивый (47,5%) и сниженный (42,4%) тонус мозговых сосудов, что отличает данный контингент от других вариантов СНТ. Полученные данные будут полезными при диагностике и лечении больных с акутравмой, поскольку позволяют учесть экстраауральные изменения, что способствует целенаправленности лечебно-профилактических мероприятий и повышению их эффективности. Результаты проведенной работы свидетельствуют о целесообразности применения метода реоэнцефалографии и электроэнцефалографии при обследовании больных с акутравмой, которые находились в зоне проведения АТО, с целью дальнейшего учета результатов при проведении лечения. Использование результатов такого обследования позволяет обосновать целенаправленность лечения больных с акутравмой и при своевременном назначении способствует повышению его эффективности. Полученные данные углубляют наши знания о роли нарушений мозгового кровообращения и биоэлектрической активности головного мозга в развитии сенсоневральных нарушений слуха при акутравме в реальных боевых условиях.

Abstract. Extra-aural disorders in patients with acoustic trauma who were in the zone of the antiterrorist operation. Shidlovs'ka T.A., Petruk L.G. *The incidence of acoustic trauma is growing in our country in connection with the situation in the east of Ukraine. Increased number of auditory system damage resulting from mine blast and other types of acoustic trauma, including those received in real combat conditions, makes the demand to provide quick and timely support to such patients. Also it is important to prevent the development of severe lesions and disability of acoustic analyzer. In this context it is important to study not only the state of various parts of the auditory system, but also the data of the organs and systems activity, that influence the auditory analyzer - extra-aural violations. The article presents the characteristics of auditory function of 59 patients with acoustic trauma who were in the ATO zone. Cerebral blood flow and brain activity was studied by methods of rheoencephalography (REG) and electroencephalography (EEG) with the help of a computer analyzing system «DX - system» (Ukraine). Researches have shown that patients with acoustic trauma who were in the ATO zone had pronounced violations in the bioelectrical brain activity and cerebral hemodynamics. Studies evidenced the presence of pronounced changes in the state of brain activity in the examined patients. According to the obtained data, all patients with acoustic trauma who were in the ATO zone had the cortical brain structures irritation, pronounced irritative biocurrent changes and disruption of basic EEG rhythms. In the surveyed patients there were identified processes of cortical rhythms desynchronization, their disorganization and tendency to zonal difference smoothness, percentage distortion of basic EEG rhythms as compared to the norm, reduction of the alpha-rhythm and growth slow of wave activity, especially in the front projections; is testifies to dysfunction primarily of stem-diencephalic brain structures. Diencephalic structures irritation was detected in 54,2%, stem-diencephalic - in 30,5% of cases. According to REG in the studied patients with acoustic trauma who were in the ATO zone, we found significant changes in cerebral blood flow. Along with difficulty of the venous outflow, increased cerebral vascular tonus, vasoconstriction phenomena typical to SHL, instability cases (47,5%) and decrease (42,4%) of cerebral vascular tonus, were revealed, this distinguishes this SHL type from other ones. The obtained data will be useful in the diagnosis and target treatment of patients with acoustic trauma because they takes into account extra-aural changes and help to improve therapeutic and preventive measures effectiveness. The results of this work demonstrate the advisability of the rheoencephalography and electroencephalography methods in examining patients with acoustic trauma who were in the ATO zone with the aim of further integration during the treatment. Usage of such survey results allows to prove targeted and timely treatment of patients with acoustic trauma and to provide its effectiveness. The findings deepen our knowledge about the role of cerebral circulation and brain activity in the development of sensoneural hearing impairment in acoustic trauma in real combat conditions.*

Проблема діагностики та лікування сенсоневральної приглухуватості (СНП) залишається актуальною в оториноларингології [8, 11, 13]. Серед великої кількості етіологічних чинників СНП одним з основних є шумовий фактор [8, 12]. Серед шумових факторів, своєю чергою, особливе місце посідає вплив звуків високої інтенсивності, який викликає ушкодження слухової системи – акутравму [1, 6, 7, 9, 10].

Події останнього часу в нашій країні актуалізували в медичній науці багато питань військової медицини і змусили більш уважно поставитися до можливостей ризику виникнення акутравми, причому не тільки у військовослужбовців. На жаль, частота виникнення акутравми у зв'язку з ситуацією на сході України зростає, що актуалізує питання своєчасної діагностики та цілеспрямованого лікування таких хворих. Зросли випадки пошкодження слухової системи внаслідок мінно-вибухової та інших варіантів акутравми, в тому числі в реальних бойових умовах. При цьому важливо запобігти розвитку тяжких ушкоджень слухової системи та інвалідизації такого контингенту хворих, а також погіршенню якості їх життя.

У таких умовах відбуваються порушення не тільки в слуховій системі (ауральні зміни), але і в інших органах і системах, стан яких безпосередньо впливає на слуховий аналізатор - так звані екстрауральні зміни. Це насамперед стосується стану серцево-судинної та центральної нервової систем. Причому нерідко саме вираженість екстрауральних змін визначає прогноз та тяжкість стану пацієнтів з СНП, в тому числі при акутравмі.

Слуховий аналізатор надзвичайно чутливий до судинних порушень, тому оцінка змін у мозковому кровообігу має велике значення для діагностики і лікування СНП різного генезу [5, 8]. В плані оцінки екстрауральних порушень при СНП добре себе зарекомендували методики електроенцефалографії (ЕЕГ) та реоенцефалографії (РЕГ), які широко використовуються в клінічній практиці для оцінки біоелектричної активності головного мозку та мозкового кровообігу, в тому числі в отоларингології [2, 4, 8]. Електроенцефалографія є надійним, універсальним, об'єктивним, неінвазивним методом дослідження функціонального стану ЦНС, який ґрунтується на реєстрації біопотенціалів головного мозку при фоновому записі (у спокої) та з використанням різних функціональних навантажень [2-4].

Мета цього дослідження – визначити особливості екстрауральних порушень за даними ЕЕГ

та РЕГ у хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення поставленої мети нами було проведено аналіз результатів комплексного обстеження 59 хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО (бійців ЗСУ, Національної гвардії України та добровольчих батальйонів, жителів Луганської та Донецької областей та внутрішньо переміщених осіб).

Біоелектричну активність головного мозку досліджували методом електроенцефалографії (ЕЕГ) за допомогою комп'ютерного електроенцефалографа фірми "DX-системи" (Україна). Електроди накладалися таким чином, щоб рівномірно охоплювати лобні, скроневі та потиличні ділянки обох півкуль, згідно зі схемою накладання електродів "10-20", рекомендованою міжнародною федерацією електроенцефалографії. Використовували біполярний метод відведення біопотенціалів. Проводили фоновий запис, а також використовували функціональні навантаження (реакція на закривання-відкривання очей, ритмічну фотостимуляцію та трихвилинну гіпервентиляцію). Аналіз електроенцефалограм проводили з урахуванням основних показників, з використанням візуально-графічного аналізу відповідно до класифікації Е.А. Жирмунской, В.С.Лосева [3]. Враховували також симетричність запису, наявність патологічної активності і вираженість регіональних розбіжностей.

Церебральний кровообіг у хворих з акутравмою досліджувався методом реоенцефалографії за допомогою комп'ютерного реографа фірми «DX – системи» (Україна). Для вивчення гемодинаміки в системі внутрішніх сонних артерій користувались фронто-мастоїдальним (Ф-М) відведенням. З метою вивчення стану кровообігу у вертебрально-базиллярній системі користувались окципітомастоїдальним (О-М) відведенням, яке відображало стан гемодинаміки переважно в системі хребетних артерій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При діагностиці сенсоневральних порушень слуху важливо досліджувати стан екстрауральних проявів, тобто тих органів і систем, які впливають на стан слухового аналізатора (насамперед, стану мозкового кровообігу та функціонального стану ЦНС) – оцінювати так звані екстрауральні прояви. Особливо важливими такі дані є для цілеспрямованого призначення лікування СНП.

Всі, хто займався проблемами надання допомоги постраждалим із зони АТО, у різних медичних спеціальностях, звернули увагу на виражені порушення у функціональному стані ЦНС в осіб, які перебували в зоні проведення АТО, що диктувало необхідність корекції таких змін і залучення відповідних фахівців—невропатологів, психіатрів до лікування таких хворих. У таких хворих часто мають місце розлади адаптації, ПТСР (посттравматичний стресовий розлад), гостра реакція на стрес та інші порушення. Такий стан можна пояснити надзвичайно стресовою ситуацією, яка зумовлює наявність у постраждалих ураження психіки, ЦНС, сенсорних систем, в т.ч. центральних відділів слухового аналізатора.

Ми оцінювали функціональний стан ЦНС у хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, за допомогою об'єктивного методу електроенцефалографії (ЕЕГ) і виявили значні порушення біоелектричної активності головного мозку, виражені в різному ступені, у всіх обстежених хворих.

За даними ЕЕГ в обстежених нами осіб з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, було виявлено іритативні зміни як при фоновому записі, так і при функціональних навантаженнях, особливо – гіпервентиляції, виражені в різному ступені. Частіше всього були виявлені: виражені дезорганізація і десинхронізація ритмів, тенденція до згладжування або відсутність зональних розбіжностей, наявність гострих піків і потенціалів, «прискорення» основних ритмів, переважання бета-ритму та значна частка тета-ритму. У частини хворих мало місце загальне зниження біоелектричної активності головного мозку, виражене в різному ступені, особливо у скроневих відведеннях. Ці зміни мали переважно загально мозковий (генералізований і симетричний) характер і були більш вираженими у хворих з більш значними порушеннями у слуховому аналізаторі. У деяких випадках спостерігалася невиражена асиметрія біотоків у скроневих і потиличних відведеннях – переважно в тих випадках, коли в пацієнтів було асиметричне ураження слухової системи зі значною різницею в показниках двох сторін. Також часто в обстежених осіб з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, спостерігалися спалахи гіперсинхронної активності, в т.ч. з повільнохвильовими елементами, що свідчить про значне переважання процесів збудження у глибоких структурах головного мозку. У деяких з них виявлялись навіть посттравматичні епілептиформні ознаки, такі пацієнти проходили

лікування під наглядом невропатолога. Загалом у всіх обстежених хворих з акутравмою переважали процеси збудження, на це обов'язково слід зважати під час призначення лікування. Наприклад, застосування ноотропів, що широко призначаються при СНП, потребує обережності в таких випадках. І нерідко використовувана «схема» призначення високих доз ноотропів у такому випадку абсолютно протипоказана.

У значної частини хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, було виявлено подразнення коркових, дієнцефальних, дієнцефально-стовбурових та медіобазальних структур головного мозку. Так, порушення коркової активності переважно в лобних, скроневих і центральних відведеннях спостерігалася у 100% обстежених. Виражені ознаки подразнення дієнцефальних структур головного мозку, за нашими даними, були в 54,2% хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, дієнцефально-стовбурових – у 30,5%, а медіобазальних – в 11,9%.

На рисунках 1-3 представлені деякі типові варіанти картини ЕЕГ, які були виявлені нами у хворих з акутравмою, що перебували в зоні проведення АТО. На рисунку 1 – виражене зниження біоелектричної активності, дезорганізація основних ритмів, згладженість зональних відмінностей, значні іритативні зміни, які охоплюють коркові й дієнцефальні структури головного мозку.

На рисунку 2 представлено фоновий запис ЕЕГ військовослужбовця К., в якого спостерігається виражене подразнення коркових та залучення медіобазальних структур головного мозку. Ритми дезорганізовані, активність асиметрична, спостерігається дезорганізована повільнохвильова активність у задньоскроневи, потиличних та тім'яних відведеннях, більше праворуч.

На рисунку 3 представлено запис ЕЕГ хворого О., де чітко видно асиметричні порушення в задньолобних, задньоскроневи та центральних відведеннях праворуч, що проявляється «сплесками» дезорганізованої активності з наявністю повільних хвиль, гострих піків, гострих потенціалів та комплексів «гострий пік-повільна хвиля». Ритми основної активності дезорганізовані, зональні розбіжності практично відсутні, засвоєння нав'язаних ритмів незадовільне.

Отже, в обстежених нами осіб з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, спостерігались виражені зміни біоелектричної активності головного мозку переважно іритативного характеру з подразненнями глибоких відділів головного мозку.

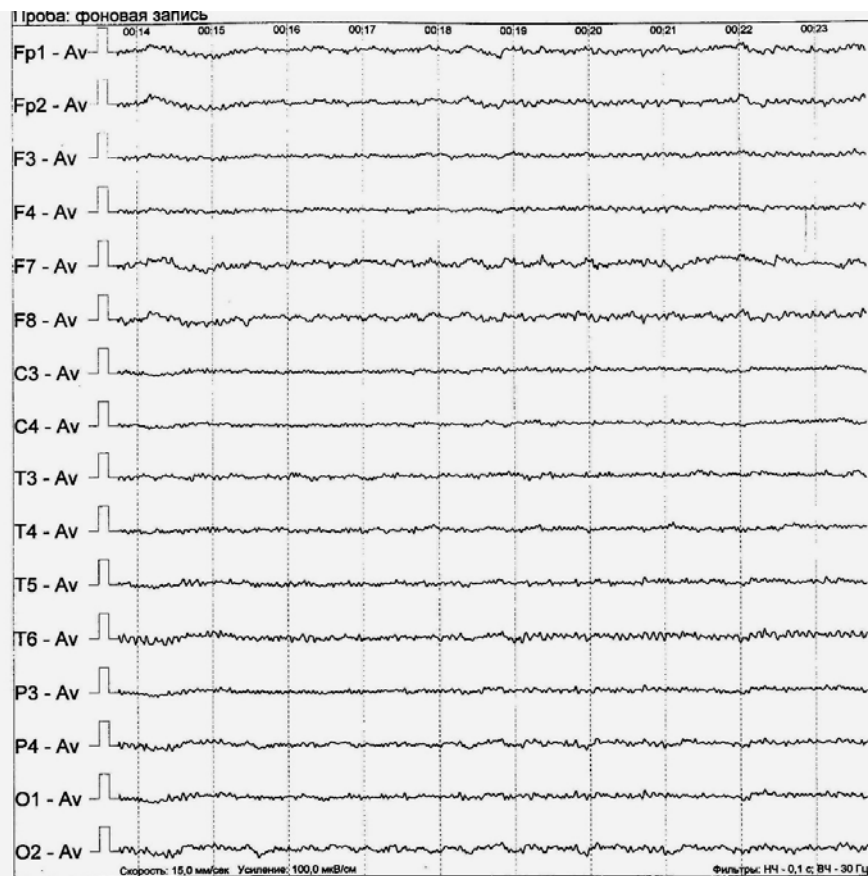


Рис. 1. Фоновий запис ЕЕГ бійця ЗСУ Н.

Також ми оцінювали стан церебральної гемодинаміки у хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО. Ми вивчали стан мозкового кровообігу за допомогою методів реоенцефалографії (РЕГ) та ультразвукової доп-

плерографії (УЗДГ) судин голови та шиї – це об’єктивні методики, що дозволяють повною мірою оцінити функціональний стан гемодинаміки головного мозку.

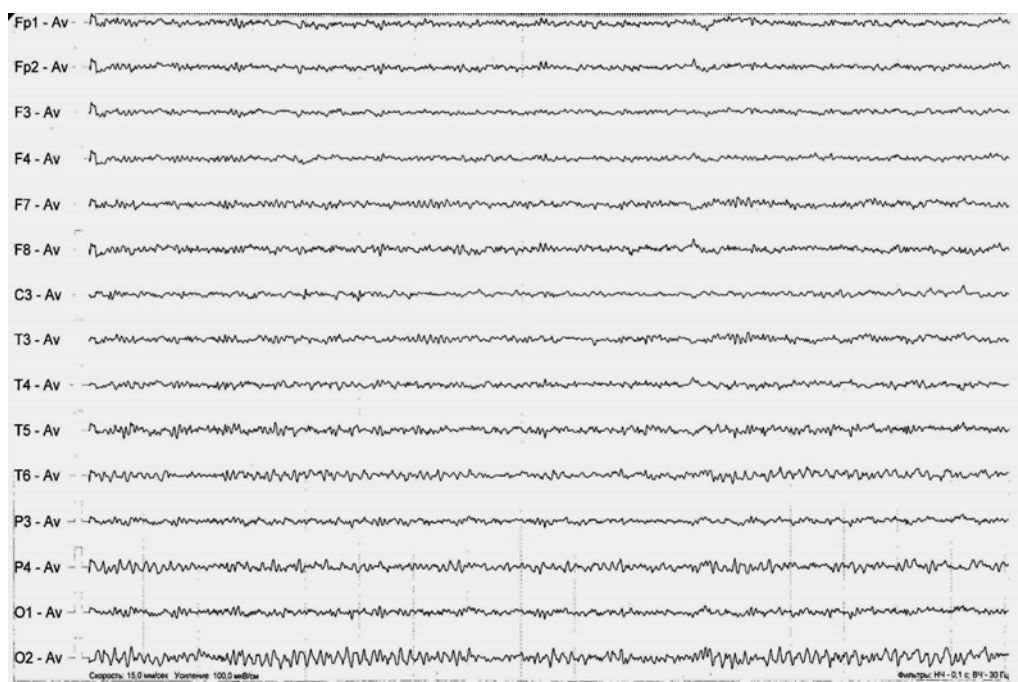


Рис. 2. Фоновий запис ЕЕГ військовослужбовця К.

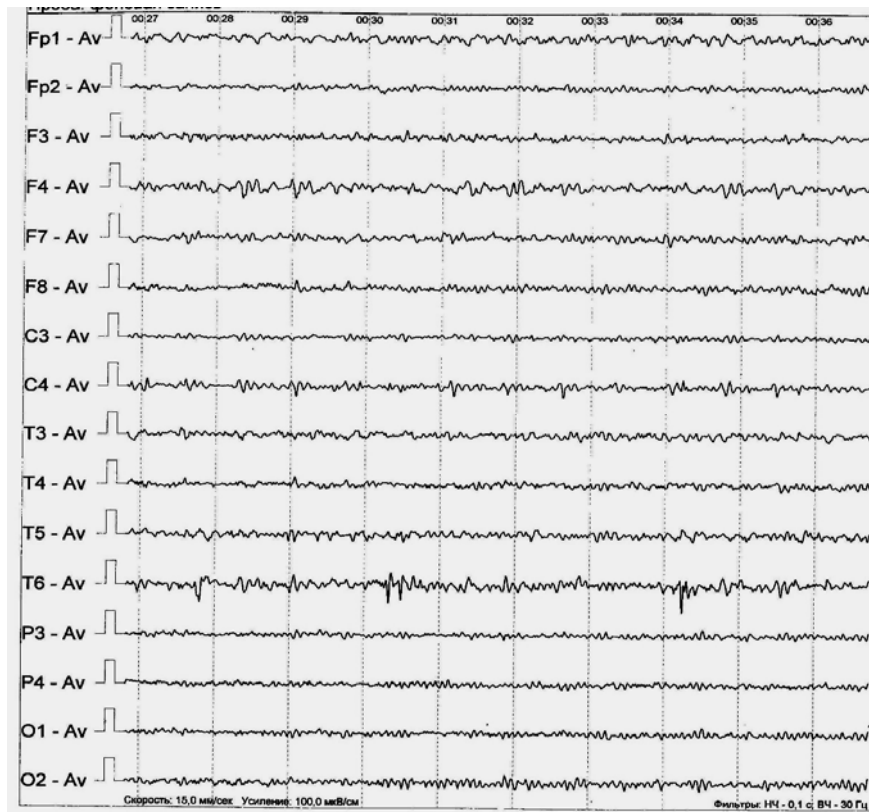


Рис. 3. Запис ЕЕГ хворого О.

Серед особливостей стану мозкового кровообігу у хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, можна виділити випадки вираженого зниження пульсового кровонаповнення в 66,1% випадків. Причому таке зниження нерідко відбувалося у всіх стандартних відведеннях (ФМ та ОМ), а не тільки у вертебрально-базиллярній системі, як це часто зустрічається при СНП. Також ми спостерігали велику частку випадків зниженого тону судин. Зауважимо, що серед усіх пацієнтів з СНП будь-якого генезу відсоток таких випадків (зниження тону мозкових судин) надзвичайно малий – до 7%. Отже, у 42,4% випадків у хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, ми спостерігали його зниження і навіть були випадки атонічної кривої. Слід зауважити, що в таких хворих значно частіше спостерігається таке явище, як нестійкий судинний тонус, а також різке зниження пульсового кровонаповнення, особливо у вертебрально-базиллярній системі. Часто в обстежених нами хворих мало місце виражене у значному ступені утруднення венозного відтоку, особливо у вертебрально-базиллярному басейні (62,7%). В обстежених нами пацієнтів із зони проведення АТО явища ангіоспазму мали місце в 40,7% випадків. Тонус моз-

кових судин був підвищений у 55,9% випадків у хворих з акутравмою як у каротидній, так і у вертебрально-базиллярній системі. Виявлені якісні зміни РЕГ було підтверджено достовірними змінами кількісних показників РЕГ (ДКІ, ДСІ, Рі).

Раніше нами було проведено дослідження по вивченню гемодинамічних церебральних порушень у хворих з акутравмою [7, 8]. Ми виявили значні порушення мозкового кровообігу за даними РЕГ у досліджуваних пацієнтів. У 17,9% випадків обстежених нами раніше хворих з акутравмою судинний тонус був нестійким, що відрізняло цю групу обстежених від пацієнтів з іншими формами СНП шумового генезу. Нами було виявлено, що гемодинамічні порушення мозкового кровообігу та зміни у слуховому аналізаторі у хворих з акутравмою ідуть паралельно і можуть бути підґрунтям для розвитку слухових розладів при акутравмі. Ми зробили припущення, що наявність нестійкого тону мозкових судин може бути характерною ознакою екстрауральних змін при акутравмі. Серед постраждалих з акутравмами із зони АТО хворих з нестійким судинним тонусом було 47,5%, зі зниженим – 42,4%.

На рисунках 4-6 представлені записи РЕГ хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО.

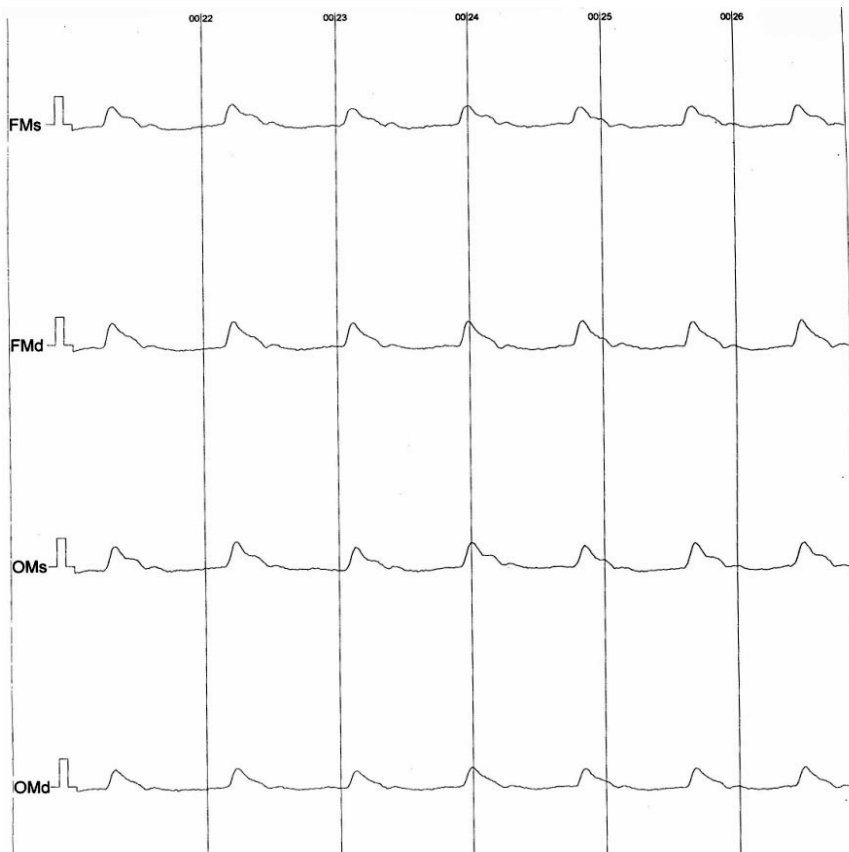


Рис. 4. Запис РЕГ хворого

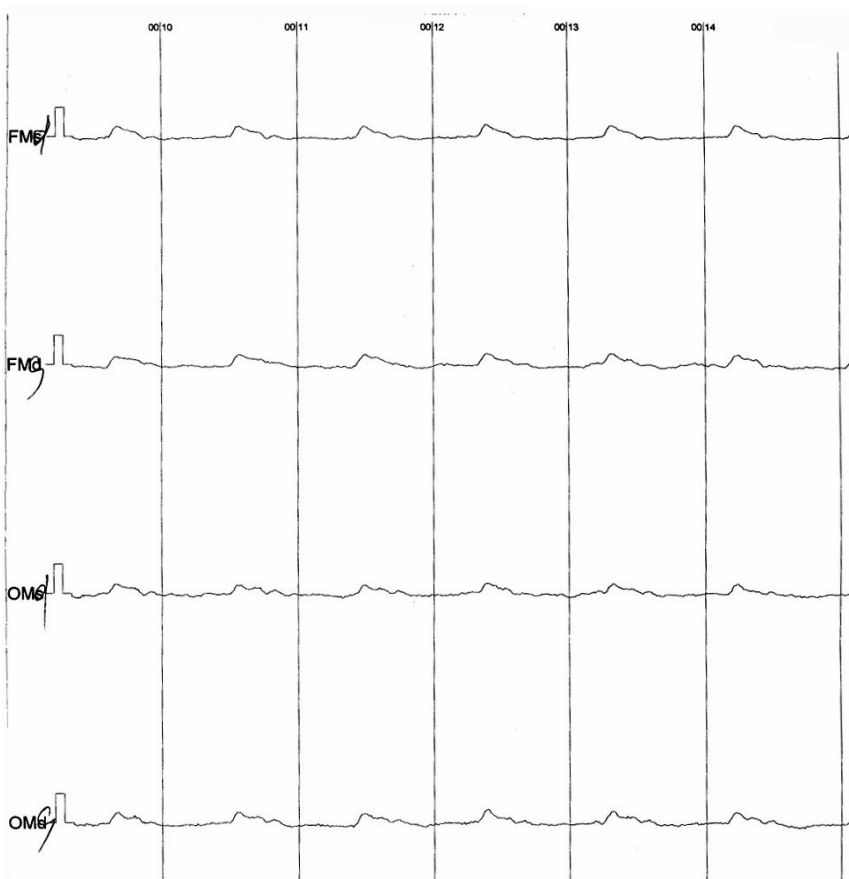


Рис. 5. Запис РЕГ хворого



Рис. 6. Запис РЕГ хворого

На рисунку 4 – випадок нестійкого тону мозкових судин з тенденцією до зниження у всіх відведеннях, на рисунку 5 – різке зниження пульсового кровонаповнення судин каротидної і, особливо, вертебрально-базиллярної системи мозкового кровообігу, на рисунку 6 – підвищений тонус мозкових судин з явищами ангіоспазму у всіх відведеннях та значне утруднення венозного відтоку у вертебрально-базиллярній системі.

Отже, в обстежених нами хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, спостерігаються значні зміни мозкового кровообігу за даними РЕГ, які мають певні особливості, що необхідно враховувати під час лікування таких пацієнтів.

Наводимо також приклад співвідношень результатів даних різних методів обстеження

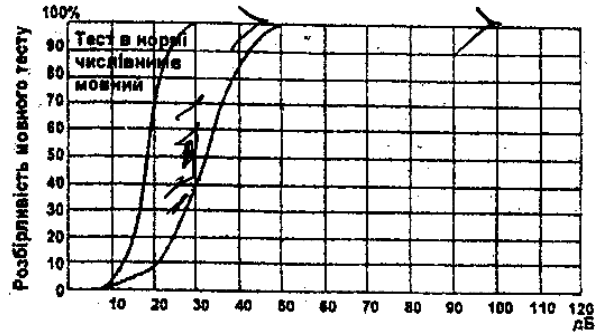
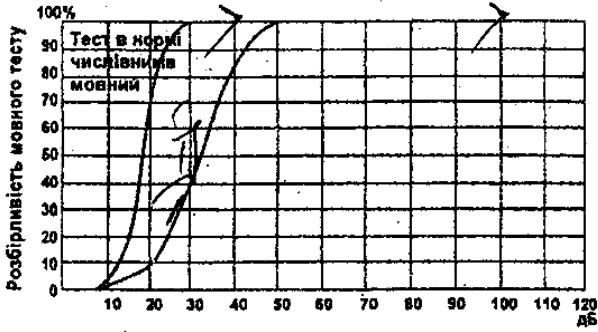
ауральних та екстраауральних змін у пацієнтів з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО. Так, на рисунках 7-9 представлені результати обстеження бійця національної гвардії М. На аудіограмі ми бачимо асиметричне порушення слуху – підвищення порогів слуху зліва до тонів у ділянці (4-8 кГц), зниження ДП за Люшером у ділянці 4 кГц зліва, суб'єктивний вушний шум зліва. Також у цього пацієнта спостерігаються асиметричні зміни на РЕГ (низький тонус мозкових судин, зниження пульсового кровонаповнення зліва у вертебрально-базиллярній системі) та ЕЕГ (виражені іритативні зміни, асиметрія біотоків у задньоскроневих та потиличних відведеннях, ритми дезорганізовані, наявні тета-хвилі та гострі потенціали).

ПРАВЕ ВУХО

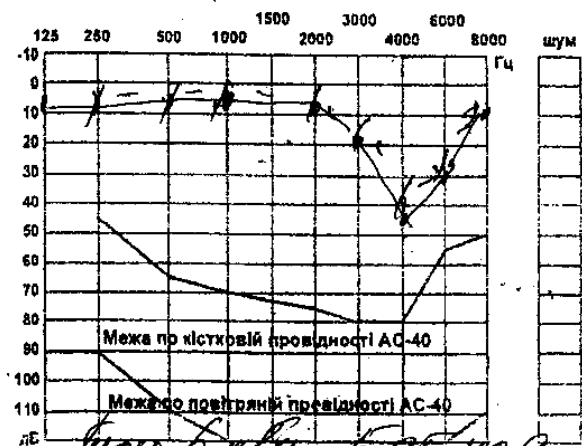
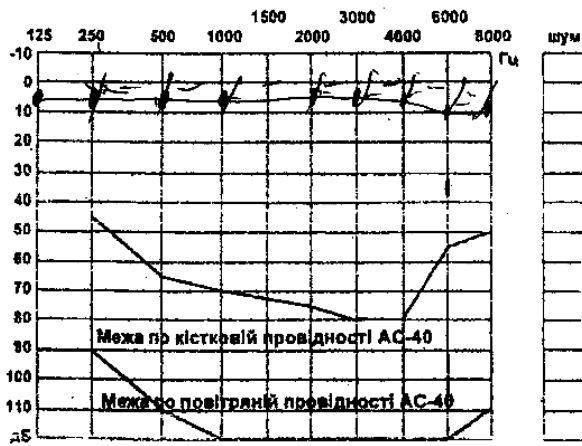
ШМ	РМ	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
250-500	500	+	К С
			К С

ЛІВЕ ВУХО

ШМ	РМ	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
250-500	500	+	К С
			К С



Дослід Вебера									



Мод 6 м.г. 5 дб над порогом

Суб'єктивні шуми		Дослід Люшера над порогом 20 дБ	
20	20	20	20

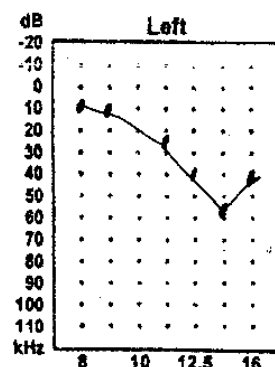
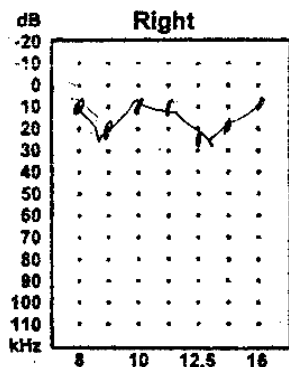


Рис. 7. Суб'єктивна аудіометрія пацієнта М.

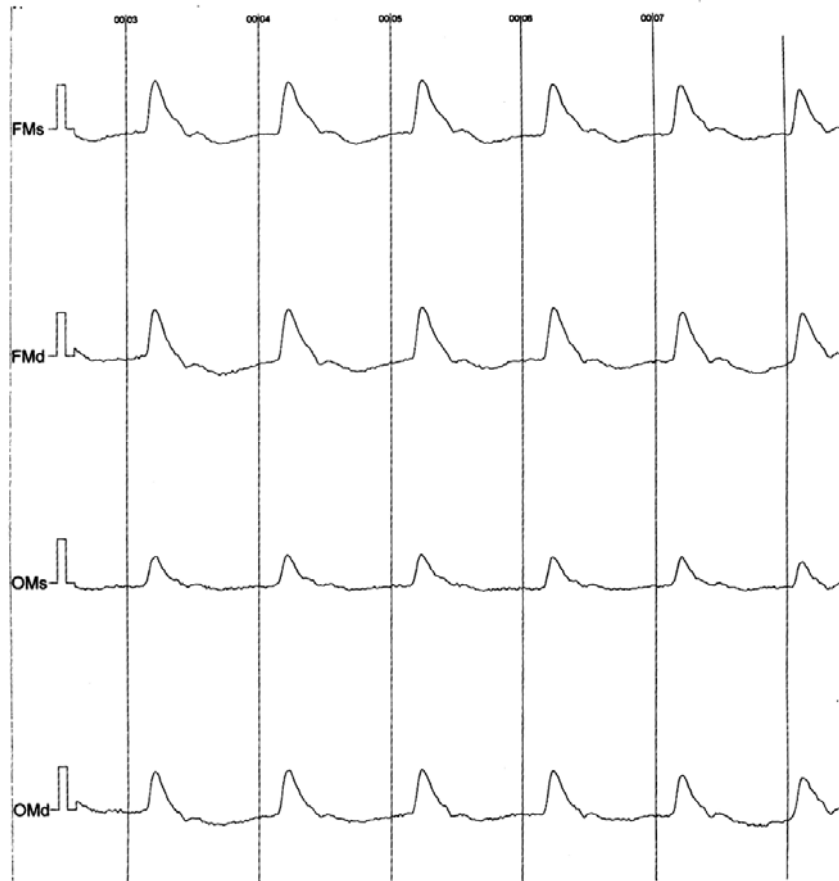


Рис. 8. Запис РЕГ хворого М.

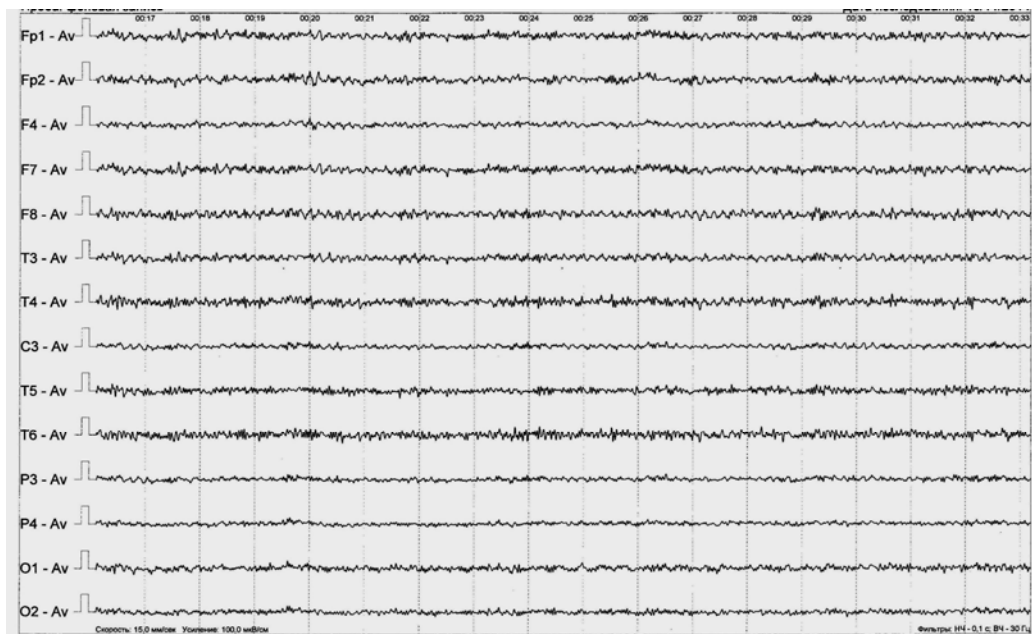


Рис. 9. Картина ЕЕГ бійця М.

ВИСНОВКИ

1. У комплексному обстеженні хворих з аку-
травмою, які перебували в зоні проведення АТО,
з метою детальної оцінки стану різних відділів

слухового аналізатора та екстраауральних пору-
шень доцільно проводити дослідження цере-
бральної гемодинаміки за даними РЕГ та
функціонального стану ЦНС за даними ЕЕГ.

2. У хворих з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, спостерігаються виражені екстраауральні порушення, особливо з боку ЦНС та мозкового кровообігу, що визначає і підходить до лікування таких хворих.

3. Врахування даних комплексного обстеження дозволяє об'єктивно оцінити екстраауральні порушення, сприяє цілеспрямованому при-

значенню комплексного лікування хворим з акутравмою, які перебували в зоні проведення АТО, що підвищує його ефективність

4. Своєчасно розпочате цілеспрямоване лікування з урахуванням екстраауральних змін дозволяє попередити прогресування сенсоневральних порушень слуху і формування тяжкої СНП у хворих з акутравмою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гапноева Э.Т. Особенности поражения слухового анализатора при минно-взрывной травме / Э.Т. Гапноева, Д.Б. Кирсанова // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – № 1. – С. 51-54.

2. Дроздова Т.В. Нейросенсорная тугоухость профессионального генеза как дезадапционный процесс головного мозга / Т.В. Дроздова // Рос. оториноларингология. – 2007. – № 1 (26). – С. 61-65.

3. Жирмунская Е.А. Системы описания и классификации электроэнцефалограммы человека / Е.А. Жирмунская, В.С. Лосев. – Москва: Наука, 1984. – 123 с.

4. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 488 с.

5. Лиленко С.В. Диагностика и терапия острых и кохлеовестибулярных расстройств сосудистого генеза / С.В. Лиленко // Рос. отоларингология. – 2008. – № 6. – С. 184-188.

6. Петрук Л.Г. Сенсоневральні та гемодинамічні порушення при акутравмі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Л.Г. Петрук. – Київ, 2014. – 20 с.

7. Состояние слухового и вестибулярного анализаторов у больных с минно-взрывной травмой / В.Т. Пальчун, Н.Л. Кунельская, Е.М. Полякова [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – № 4. – С. 24-26.

8. Шидловська Т.В. Сенсоневральна приглухуватість / Т.В. Шидловська, Д.І. Заболотний, Т.А. Шидловська. – Киев: Логос, 2006. – 779 с.

9. Шидловська Т.А. Якісні характеристики реоенцефалографії в каротидній та вертебрально-базиллярній системах у хворих з акутравмою / Т.А. Шидловська, Л.Г. Петрук // ЖВНГХ. – 2014. – № 6. – С. 17-22.

10. Michler S.A. Expression of plasticity associated proteins is affected by unilateral noise trauma / S.A. Michler, R. E. Illing, R. Laszig. – [4th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery. Abstracts.] // Laryngo-Rhino-Otologie. – 2000. – N 1, Suppl. 79. – P. 202.

11. Quality of life, psychosocial consequences, and audiological rehabilitation after sudden sensorineural hearing loss / Per-Inge Carlsson, Malin Hall, Karl-Johan Lind, Berth Danermark // Int. J. Audiology. – 2011. – N 50. – P.139-144.

12. Rosso M. Development and validation of a screening questionnaire for noise-induced hearing loss / M. Rosso, R. Agius, N. Calleja // Occup Med. Lond. – 2011. – Vol. 61, N 6. – P. 416-421.

13. Zarandy M.M. Diseases of the Inner Ear / M.M. Zarandy, J. Rutka. – Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2010. – P. 85-89.

REFERENCES

1. Gapnoeva JeT, Kirsanova DB. [Features of acoustic analyzer defeat after mine blast injury]. Vestn. otorinolar. 2006;1:51-54. Russian.

2. Drozdova TV. [Professional sensorineural hearing loss as disadaptation brain process]. Ros. otorinolarinogologija. 2007;1(26):61-65. Russian.

3. Zhirmunskaja EA, Losev VS. [Description and classification system of human electroencephalogram]. M.: Nauka, 1984;32-33. Russian.

4. Zenkov LR, Ronkin MA. [Functional diagnosis of nervous diseases]. M.: Medpress-inform, 2004;488. Russian.

5. Lilenko SV. [Diagnosis and treatment of acute and cochleovestibular disorders of vascular origin]. 2008;6:184-188. Russian.

6. Petruk LG. [Sensorineural and hemodynamic disorders in acoustic trauma: Abstract of dissertation for the

degree of candidate of medical sciences]. K. 2014;20. Ukrainian.

7. Pal'chun VT, Kunel'skaja NL, Poljakova EM. [The state of auditory and vestibular analyzers in patients with mine blast injury]. Vestn. otorinolar. 2006;4:24-26. Russian.

8. Shidlovs'ka TV, Zabolotnij DI, Shidlovs'ka TA. [Sensorineural hearing loss]. K: Logos. 2006;779. Ukrainian.

9. Shydlivs'ka TA, Petruk LG. [Qualitative characteristics of rheoencephalography in carotid and vertebrbasilar systems in patients with acoustic trauma]. ZhVNGH. 2014;6:17-22. Ukrainian.

10. Michler SA, Rilling E, Laszig R. Expression of plasticity associated proteins is affected by unilateral noise trauma. 4th European Congress of Oto-Rhino-

Laryngology Head and Neck Surgery. Abstracts: Laryngo-Rhino-Otologie. 2000;1(79):202.

11. Carlsson P, Hall M, Lind K, Danermark B. Quality of life, psychosocial consequences, and audiological rehabilitation after sudden sensorineural hearing loss. International Journal of Audiology. 2011;50:139-44.

12. Rosso M, Agius R, Calleja N. Development and validation of a screening questionnaire for noise-induced hearing loss. Occup Med (Lond). 2011;61(6):416-21.

13. Zarandy MM, Rutka J. Diseases of the Inner Ear. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010;85-89.

Стаття надійшла до редакції
03.07.2015



УДК 616-001.17-002:616.831

**О.Ю. Сорокіна,
Т.О. Буряк**

ВПЛИВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ НА РОЗВИТОК ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ПРИ ТЯЖКІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України»
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. О.М. Клигуненко)
вул Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE « Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Dzerzhisky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: dsma@dsma.dp.ua

Ключові слова: опіки, синдром системної запальної відповіді, енцефалопатія, інтерлейкін-6
Key words: burn, systemic inflammatory response syndrome, encephalopathy, interleukin-6

Реферат. Влияние системного воспалительного ответа на развитие энцефалопатии при тяжелой термической травме. Сорокина Е.Ю., Буряк Т.А. В статье рассматривается ожоговая энцефалопатия как проявление органической дисфункции. Цель исследования: определить влияние системного воспалительного ответа на развитие энцефалопатии при термической травме. Обследовано 104 пациента, которые были разделены на две группы в зависимости от степени тяжести ожоговой травмы. Развитие у пациентов ССВО подтверждалось высокими уровнями IL-6 в течение всего периода наблюдения. Уровень IL-6 не влиял на развитие, сроки и длительность нарушения сна в обеих группах. В 1 группе на развитие нарушения сна влиял уровень ЛИИ на 1 сутки ($R=0,499$, $p=0,041$). У пациентов 2 группы развитие инсомнии коррелировало со сдвигом лейкоцитарной формулы влево на 5 сутки ($R=0,349$, $p=0,020$). Была выявлена зависимость между развитием делирия, его длительностью и уровнем юных форм нейтрофилов у пациентов 1 ($R=0,563$, $p=0,001$) и 2 ($R=0,348$, $p=0,003$) групп. У пациентов 2 группы развитие делирия, сроки и длительность коррелировали с уровнем IL-6 на 3 сутки ($R=0,812$, $p=0,049$, $R=0,5903$, $p=0,079$ и $R=0,615$, $p=0,0059$, соответственно). Степень воспалительной реакции определяла нарушение мышления ($R=-0,545$, $p=0,036$), памяти ($R=-0,547$, $p=0,023$) и динамику восстановления когнитивных функций у пациентов 1 группы. Во 2 группе когнитивный дефицит коррелировал с уровнем IL-6 ($R=0,760$, $p=0,079$), а также с уровнем юных форм нейтрофилов ($R=-0,603$, $p=0,013$). Таким образом, ССВО является определяющим моментом в развитии дисфункции нервной системы при тяжелой термической травме.

Abstract. Effect of systemic inflammatory response in the development of encephalopathy in severe thermal injury. Sorokina O.Y., Buryak T.O. The article discusses the burn encephalopathy as a manifestation of organ dysfunction. Purpose: to determine the impact of the systemic inflammatory response to the development of encephalopathy in thermal injury. The study involved 104 patients, who were divided into two groups depending on the severity of the burn injury. The development of SIRS in patients was confirmed by high levels of IL-6 during the whole period of observation. The level of IL-6 did not affect the development, timing and duration of sleep disorders in both groups. The level of LLI on the day 1 affects the development of sleep disorders in group 1 ($R=0.499$, $p=0.041$). Development of insomnia correlated with the shift of leukocyte formula to the left in group 2 on the day 5 ($R=0.349$, $p=0.020$). We found a relationship between the development of delirium, its duration and the level of young forms of neutrophils in patients of 1 ($R=0.563$, $p=0.001$) and 2 ($R=0.3488$, $p=0.003$) groups. Development of delirium, its timing and duration correlated with the level of IL-6 on day 3 ($R=0.812$, $p=0.049$, $R=0.5903$, $p=0.079$ and $R=0.615$, $p=0.059$, respectively) in the group 2. The extent of the inflammatory reaction determined the disorders of thought ($R=-0.545$, $p=0.036$), memory ($R=-0.547$, $p=0.023$) and the dynamic of the recovery of cognitive functions in patients of group 1. Cognitive deficit correlated with the level of IL-6 ($R=0.760$, $p=0.079$) and the level of young forms of neutrophils ($R=-0.603$, $p=0.013$) in group 2. Thus, SIRS is a defining moment in the development of nervous system dysfunction in severe thermal injury.

Опіки становлять 5-10% загальної кількості травм мирного часу. Більшість пацієнтів з опіками (82%) – це особи працездатного віку. На тлі втілення сучасних методик діагностики та лікування значно зменшились показники летальності серед тяжкообпечених. Зараз вже одужання пацієнта з 70-80% відсотками глибокого опіку є скоріше очікуваним результатом, ніж сенсаційним досягненням. Однак визначаючим чинником успішного результату залишається площа та глибина опікової поверхні [8].

Зі збільшенням тяжкості отриманої травми закономірно зростає кількість ускладнень опікової хвороби, в тому числі і з боку нервової системи. Ураження нервової системи значною мірою відбивається на перебігу опікової хвороби, асоціюється з несприятливим прогнозом та, за даними літератури, є безпосередньою причиною смерті в 5-7% випадків [6].

У літературі широко висвітлено проблему церебральної дисфункції в пізні терміни опікової хвороби, однак вплинути на оборотність уражень головного мозку можливо лише в гострому періоді їх розвитку.

В основі розвитку органної дисфункції у хворих з тяжкою термічною травмою лежить синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), для розвитку якого достатньо термічного ураження 10-15% поверхні тіла [5]. Особливістю термічної травми є те, що ССЗВ розвивається у постраждалих з обширними ураженнями шкіри вже в ранні терміни опікової хвороби, коли ще відсутні клінічні ознаки інфекційного процесу [2]. Максимальна вираженість ССЗВ спостерігається у хворих з тяжкою термічною травмою в період опікового шоку та на 7 добу з моменту травми [1].

У період опікового шоку розвиток ССЗВ пов'язаний з масивним надходженням у цир-

куляцію факторів ендogenous походження (перш за все це молекулярні сигнали пошкодження та загибелі клітин damage-associated molecular patterns – DAMP) [2]. У подальшому спостерігається приєднання бактеріальної флори, яка як безпосередньо пошкоджує клітини організму, так і виступає в ролі патогенасоційованих молекул – алармінів (pathogen-associated molecular pattern – PAMP). В основі генералізації запального процесу лежить так званий «цитокіновий шторм» [7].

Мета дослідження – визначити вплив системної запальної відповіді на розвиток опікової енцефалопатії в гострому періоді тяжкої термічної травми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилось на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) та опікового відділення КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 2» ДОР». Було обстежено 104 пацієнти в гострому періоді опікової хвороби. Пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від тяжкості травми, на підставі індексу тяжкості ураження (ІТУ) – інтегрованого показника, що враховує площу та глибину пошкодження, вік хворого та наявність опіку дихальних шляхів.

До групи 1 ($n=50$) входили пацієнти з ІТУ від 60 до 90 од. (у середньому ІТУ – $78,6 \pm 1,7$ од). Середній вік постраждалих – $37,6 \pm 1,7$ року. Загальна площа опікової поверхні – $32,6 \pm 1,5\%$, площа глибокого опіку – $4,6 \pm 0,9\%$. Середня тривалість лікування у ВАІТ становила $3,8 \pm 0,22$ дня, у стаціонарі в цілому – $38,3 \pm 3,3$ дня.

До групи 2 ($n=54$) входили пацієнти з ІТУ більше 90 од. (середній ІТУ – $153,1 \pm 6,3$ од). Середній вік постраждалих – $35,4 \pm 1,6$ року. Загальна площа опікової поверхні – $52,7 \pm 2,0\%$,

площа глибокого опіку – $17,4 \pm 1,9\%$. Середня тривалість лікування у ВАІТ становила $11,3 \pm 1,2$ дня, у стаціонарі в цілому – $59,0 \pm 4,5$ дня.

Контрольна група ($n=28$) – (середній ІТУ – $16,2 \pm 2,5$ од). Середній вік пацієнтів був $34,6 \pm 1,5$ року. Загальна площа поверхневого опіку була до 10%.

При надходженні у відділення всім пацієнтам проводилась діагностична та лікувальна програма згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги постраждалим з термічними травмами (Наказ МОЗ України від 07.11.2007, №691) [3]. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) розраховувався за формулою Кальф-Каліфа Я.Я. в модифікації Островського В.К. [4] та визначався рівень С-реактивного протеїну (СРП) напівкількісним методом.

Всім хворим визначався рівень інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) сироватки крові імуноферментним методом, з використанням набору «Human ІЛ-6 Platinum ELISA» (Bender MedSystems Австрія). Дослідження проводились клініко-діагностичною лабораторією діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії» м. Дніпропетровськ. Рівень ІЛ-6 у всіх пацієнтів визначався в 1 добу при надходженні у ВАІТ, а також на 3, 7, 14 та 21 добу. В якості контрольного спостереження ІЛ-6 визначався в сироватці здорових добровольців.

Оцінка наявності делірію проводилась згідно з Алгоритмом діагностики делірію САМ-ІСУ (Confusion assessment method in intensive care unit) [11] і Контрольного листа діагностики делірію в реанімації ІСДСС [12]. Обидва методи показали свою валідність, чутливість та специфічність при використанні в пацієнтів ВАІТ [10].

При вивченні стану когнітивних функцій використовували тести Лурія (з метою оцінки пам'яті), «Визначення зайвого» (оцінка мислення). На підставі заповнення опитувального листа «Самопочуття, активність, настрої» (САН) в динаміці реєстрували зміни самопочуття, активності та настрою. У пацієнтів 1 та 2 груп дослідження проводились на 1, 3, 7, 14, 21 і 35 добу опікової хвороби (ОХ).

Статистична обробка результатів виконувалась за допомогою програм MS Excel и StatSoft STATISTICA 10. Порівняння статистичних характеристик у різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу), оцінка вірогідності відмінностей середніх для незв'язаних вибірок – за критеріями Стьюдента (t), Манна-Уїтні (U).

Відмінності були статистично значущі при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні динаміки рівня інтерлейкіну-6 протягом ОХ порівняння проводили з значеннями регіонарної норми, де середній рівень ІЛ-6 сироватки крові здорових добровольців становив $7,0 \pm 0,6$ пг/мл.

На 1 добу після тяжкої термічної травми у хворих груп спостереження реєстрували вірогідне збільшення рівня ІЛ-6 сироватки крові (табл.). Середні значення ІЛ-6 у пацієнтів 1 групи були – $19,1 \pm 2,7$ пг/мл, 2 групи – $75,5 \pm 6,4$ пг/мл, що перевищувало показники групи регіонарної норми у 2,7 і 10,8 разу відповідно. Крім того, міжгрупові відмінності були вірогідними ($U=8,0$; $p=0,001$). При цьому середні значення ІЛ-6 сироватки крові пацієнтів 2 групи перевищували показники 1 групи у 3,9 разу, що було зумовлено більш вираженою тяжкістю опікової травми.

На 3 добу ОХ у пацієнтів 1 групи реєстрували максимальні середні значення ІЛ-6 ($31,7 \pm 5,5$ пг/мл), що в 5 разів перевищувало показники групи регіонарної норми ($p=0,001$). Ці терміни відповідали періоду виходу з опікового шоку, переходу в стадію токсемії, а також співпадали з початком етапного хірургічного лікування опіків ($3,3 \pm 0,5$ дня). На 7 добу ОХ рівень ІЛ-6 знижувався до $12,7 \pm 1,6$ пг/мл, але вірогідно перевищував значення норми ($p=0,034$).

У пацієнтів 2 групи на 3 добу ОХ рівень ІЛ-6 знижувався до $28,4 \pm 4,0$ пг/мл, вірогідно не відрізнявся від показників 1 групи ($U=16,0$; $p=0,682$). Повторне підвищення ІЛ-6 у пацієнтів 2 групи реєструвалось на 7 добу ($42,6 \pm 6,6$ пг/мл), динаміка співпадає з переходом ОХ в стадію септикотоксемії.

На 14 і 21 доби ОХ у хворих 2 групи середні значення ІЛ-6 зберігаються високими ($44,8 \pm 9,1$ і $17,3 \pm 2,7$ пг/мл відповідно), вірогідно відрізняються від показника регіонарної норми ($p=0,001$), що було зумовлено термінами проведення етапних оперативних втручань тяжких опіків (некректомії та аутодермопластики).

У пацієнтів 1 та 2 групи визначався рівень лейкоцитів, що достовірно перевищував показники групи регіонарної норми протягом гострого періоду ОХ (рис. 1). На 1 добу після опіку середні значення лейкоцитів крові були $14,0 \pm 1,0 \cdot 10^9$ /л і $16,4 \pm 1,2 \cdot 10^9$ /л відповідно ($p < 0,001$ до регіонарної норми).

Динаміка рівня ІЛ-6 сироватки крові у хворих з тяжкими опіками

Статистичні характеристики	1 група	2 група	Міжгрупові відмінності
1 доба			
M±m, пг/мл	19,1±2,7	75,9±6,4	
Me (25%; 75%)	17,9 (9,2; 29,8)	86,3 (49,3; 104,1)	U=8,0
Відмінності*	p=0,003	p=0,001	p=0,001
3 доба			
M±m, пг/мл	31,7±5,5	28,4±4,0	
Me (25%; 75%)	22,9 (16,1; 29,1)	22,7 (16,1; 38,7)	U=16,0; p=0,682
Відмінності*	p=0,001	p=0,001	
7 доба			
M±m, пг/мл	12,7±1,6	42,6±6,6	
Me (25%; 75%)	13,4 (5,7; 16,4)	29,6 (22,2; 66,5)	U=56,0
Відмінності*	p=0,034	p=0,001	p=0,001
14 доба			
M±m, пг/мл	9,5±1,6	44,8±9,1	
Me (25%; 75%)	4,6 (4,4; 13,4)	25,3 (12,1; 81,6)	U=56,0
Відмінності*	p=0,787	p=0,001	p=0,001
21 доба			
M±m, пг/мл	9,8±0,001	17,3±2,7	
Me (25%; 75%)	9,8 (8,9; 10,2)	12,0 (9,1; 25,2)	U=12,0
Відмінності*	p=0,028	p=0,001	p=0,358

Примітка. * – відмінності рівня ІЛ-6 сироватки крові хворих з тяжкими опіками на етапах дослідження з регіонарною нормою.

У подальшому в обох групах визначалась тенденція до зниження рівня лейкоцитів, однак показники залишались достовірно вище показників групи регіонарної групи протягом всього дослідження ($p < 0,001$).

Аналогічні зміни спостерігались при аналізі динаміки показників лейкоцитарної формули крові. Максимальний зсув формули вліво на підставі визначення відносної кількості юних та

паличкоядерних форм нейтрофільних гранулоцитів у пацієнтів 1 групи спостерігався на 3 добу ОХ – до $0,4 \pm 0,1\%$ та $12,2 \pm 0,7\%$ відповідно. Це співпадало з початком хірургічного лікування. У пацієнтів 2 групи максимальне збільшення юних та паличкоядерних форм спостерігалося на 14 добу ОХ ($0,8 \pm 0,2\%$ та $17,5 \pm 1,6\%$ відповідно), що відповідало періоду септикотоксемії.

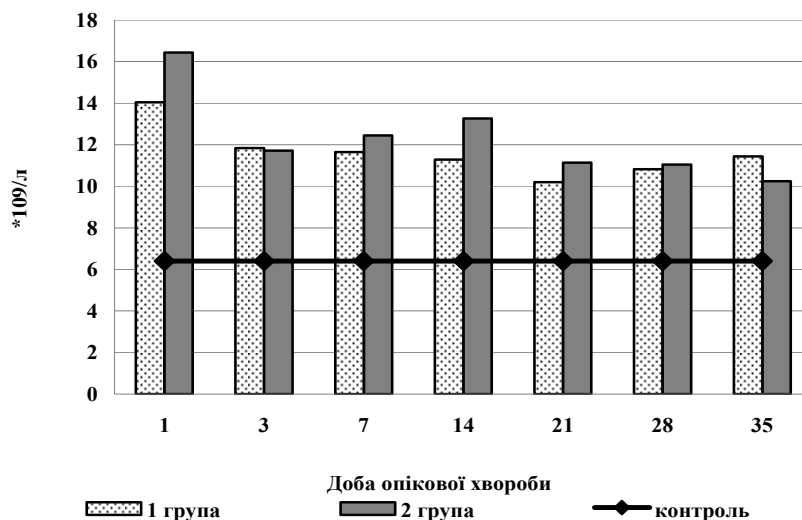


Рис. 1. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих з тяжкими опіками

На підставі вивчення клінічних проявів опікової енцефалопатії (порушення сну, розвитку делірію, порушення когнітивних функцій) у хворих з тяжкими опіками визначали вплив ССЗВ на її розвиток.

Порушення сну (інсомнія) аналізували у всіх хворих 1 та 2 груп спостереження. У 1 групі в 67,6% (n=23) спостерігалась інсомнія, яка реєструвалася на 4,1±1,5 добу ОХ, середня тривалість становила 6,4±1,2 доби. У 2 групі на порушення сну скаржилися 72,7% пацієнтів (n=32) з початком розвитку на 4,5±0,7 добу. Але середня тривалість порушення сну була в 1,6 разу довшою порівняно з хворими 1 групи і становила 10,1±1,2 доби (міжгрупові відмінності вірогідні, $p=0,014$).

При проведенні кореляційного аналізу не визначали залежності між розвитком, термінами та тривалістю порушення сну і динамікою ІЛ-6 як у 1, так і в 2 групах дослідження. Однак у пацієнтів 1 групи на розвиток порушення сну впливала величина ЛПН на 1 добу ($R=0,499$, $p=0,041$).

У пацієнтів 2 групи порушення сну корелювало з розвитком ССЗВ. Визначалась залежність між рівнем юних форм нейтрофільних гранулоцитів на 5 добу та розвитком інсомнії ($R=0,349$, $p=0,020$). При цьому подальше збільшення загальної кількості лейкоцитів на 7 добу пролонгувало ці порушення ($R=0,499$, $p=0,041$).

Делірій у 1 групі спостерігався у 14% (n=5) хворих з початком розвитку на 1,0±0,6 добу ОХ

та тривалістю його проявів 1,4±0,5 доби. При цьому кількість юних форм нейтрофільних гранулоцитів на 3 добу, як показник ступеня розвитку запальної реакції, корелювала з тривалістю делірію ($R=0,563$, $p=0,001$). Рівень ІЛ-6 сироватки крові не впливав на розвиток, терміни та тривалість делірію.

У 2 групі делірій спостерігався у 27,3% (n=12) хворих, з початком розвитку на 3,0±0,2 добу ОХ, з середньою тривалістю 3,8±0,5 доби.

У пацієнтів 2 групи розвиток делірію, терміни його початку та тривалість корелювали з рівнем ІЛ-6 сироватки крові на 3 добу ($R=0,812$, $p=0,049$; $R=0,590$, $p=0,079$ та $R=0,615$, $p=0,059$ відповідно). Також на 5 добу ОХ була виявлена залежність між розвитком делірію та рівнем юних форм нейтрофільних гранулоцитів ($R=0,348$, $p=0,003$). Рівень СРП, як гострофазового білка сироватки крові пацієнтів 2 групи, корелював з термінами початку ($R=0,991$, $p=0,001$) та тривалістю делірію ($R=0,884$, $p=0,047$).

У пацієнтів обох груп досліджень спостерігалось стійке зниження когнітивних функцій. При вивченні пам'яті, мислення та оцінці за шкалою САН визначались знижені рівні показників тестів протягом всього періоду спостереження відносно даних групи контролю (рис. 2, рис. 3) Під впливом лікування спостерігалось деяке відновлення когнітивних функцій, але на момент виписки результати тестів не досягали показників контрольної групи.

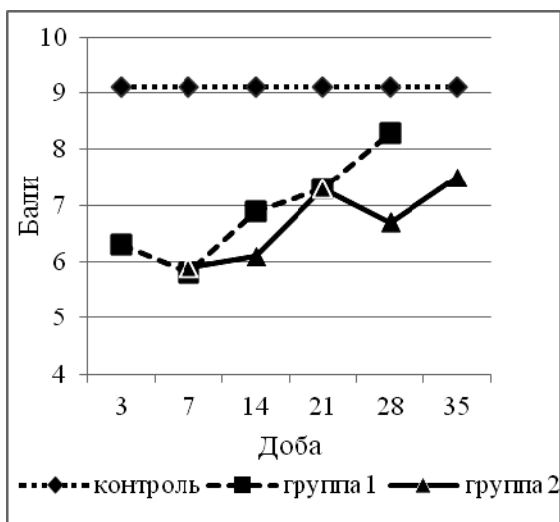


Рис. 2. Динаміка рівня мислення у хворих з тяжкою термічною травмою

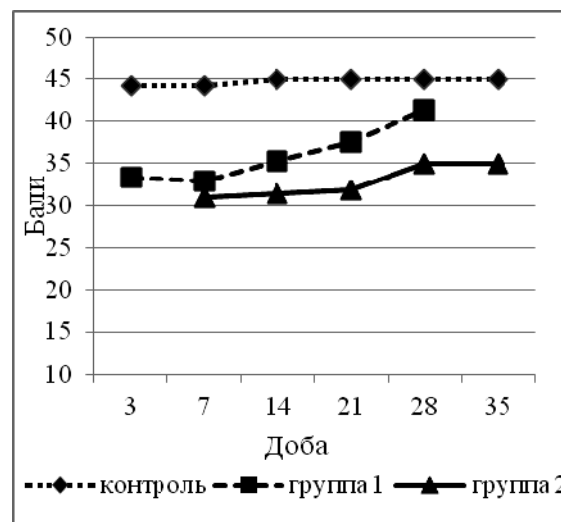


Рис. 3. Динаміка рівня пам'яті у хворих з тяжкою термічною травмою

У пацієнтів 1 групи рівень ІЛ-6 не впливав на розвиток когнітивної дисфункції. Водночас з порушенням мислення на 3 добу ОХ корелювала загальна кількість лейкоцитів ($R=-0,545$, $p=0,036$).

Збільшення кількості лейкоцитів крові хворих у період опікового шоку вірогідно корелювало зі зниженням середніх значень за тестом Лурія на етапах перебігу ОХ: на 14, 21 та 35 доби ($R=-0,547$,

$p=0,023$; $R=-0,482$, $p=0,043$ та $R=-0,999$, $p=0,007$ відповідно). Зсув лейкоцитарної формули вліво на 3 добу ОХ (період максимальних значень) також вірогідно корелював у ці терміни з показниками тесту Лурія ($R=-0,599$, $p=0,023$). Таким чином, зроблено припущення про наявність прямого зв'язку між рівнем пам'яті хворих з тяжкими опіками і вираженістю ССЗВ.

На 3 добу ОХ у пацієнтів 1 групи була визначена кореляція між рівнем ІЛ-6 та активністю (за даними САН) ($R=-0,633$, $p=0,049$) і настроєм ($R=-0,5761$, $p=0,081$). Також на 7 та 14 добу ОХ спостерігався зворотній взаємозв'язок між середнім рівнем ІЛ-6 сироватки крові та загальним результатом тесту САН ($R=-0,625$, $p=0,013$ та $R=-0,499$, $p=0,049$ відповідно). Показники САН також змінювались на тлі розвитку ССЗВ, що оцінювалось на підставі кореляційного зв'язку між парами ознак: на 3 добу ОХ – відносною кількістю юних форм нейтрофільних гранулоцитів та настроєм ($R=-0,540$, $p=0,046$), на 7 добу – кількістю паличкоядерних нейтрофілів, самопочуттям і активністю тяжкообпечених ($R=-0,529$, $p=0,016$ і $R=-0,515$, $p=0,020$ відповідно).

У 2 групі високий рівень ІЛ-6 при надходженні визначав розвиток порушення мислення на 14 добу ОХ і корелював із середніми значеннями за даними тесту «Виключення зайвого» ($R=0,761$, $p=0,047$). Також на 7 добу ОХ рівень ІЛ-6 корелював з динамікою показника «Настрій» та загальними результатами тесту САН ($R=0,813$, $p=0,049$ і $R=0,812$, $p=0,049$ відповідно). Таким чином, у пацієнтів 2 групи велике за площею та глибиною термічне ураження шкіри визначає розвиток системної запальної відповіді, що

корелює зі змінами в нейропсихологічному стані протягом гострого періоду ОХ.

У той же час приєднання інфекційного агента в стадії септикотоксемії ОХ, пролонгація ССЗВ несприятливо впливають на відновлення когнітивних функцій на 21-28 добу ОХ. Виявлено вірогідні кореляційні зв'язки між показниками мислення на 21 добу та кількістю юних форм нейтрофільних гранулоцитів ($R=-0,603$, $p=0,013$), на 28 добу ОХ – між рівнем мислення та показником ЛШ ($R=-0,471$, $p=0,042$), рівнем пам'яті та кількістю паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів ($R=-0,470$, $p=0,042$).

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з тяжкою термічною травмою розвивається синдром системної запальної відповіді, пусковим механізмом якого виступає пошкодження тканин, що виражається у підвищенні рівня ІЛ-6, лейкоцитів крові, а також зсуві лейкоцитарної формули вліво та підвищенні рівня гострофазових білків.

2. Термічна травма є фактором ризику розвитку опікової енцефалопатії, частота та вираженість проявів якої залежить від тяжкості термічної травми. ССЗВ є визначальним моментом у розвитку дисфункції нервової системи при тяжкій термічній травмі.

3. Ступінь вираження ССЗВ (на підставі підвищення рівня лейкоцитів, зсуву лейкоцитарної формули вліво) визначало розвиток та тривалість інсомнії, делірію та когнітивної дисфункції у хворих з тяжкою термічною травмою. Рівень ІЛ-6, як показник ССЗВ, корелював з розвитком когнітивної дисфункції, розвитком, термінами початку та тривалістю делірію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Божедомов А.Ю. Маркеры повреждения эндотелия при термической травме различной степени тяжести / А.Ю. Божедомов // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – №2. – С. 27–30.

2. Оценка бактерицидной активности и секреции цитокинов лейкоцитами периферической крови на ранней стадии развития ожоговой болезни / А.Л. Бурмистрова, Ю.Ю. Филиппова, М.И. Угнивенко [та ін.] // *Известия Самарского науч. центра Рос. академии наук*. – 2010. – С. 1722–1725.

3. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з опіками та їх наслідками: Наказ МОЗ України від 07.11.2007 № 691.

4. Сперанский И.И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложненной эффективности проводимого лечения /

И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // *Острые и неотложные состояния в практике врача*. – 2009. – № 6. – С. 3-12

5. Спиридонова Т.В. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран / Т.В. Спиридонова // *Рус. мед. журнал*. – 2002. – № 8. – С. 395–399.

6. Хрулев С.Е. Ожоговая травма с церебральными осложнениями у взрослых и детей (клиника, механизмы развития, профилактика): автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук / С.Е. Хрулев. – Н. Новгород, 2009. – 34 с.

7. Шипилов М.В. Молекулярные механизмы “цитокинового шторма” при острых инфекционных заболеваниях / М.В. Шипилов // *Лечебное дело*. – 2013. – № 1. – С. 81–85.

8. Шулаева Н.М. Оптимизация интенсивной терапии синдрома эндогенной интоксикации у больных с тяжелой термической травмой: автореф. дис. на

соискание учен. степени д-ра мед. наук / Н.М. Шулаева. – Саратов, 2011. – 42 с.

9. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals / E.W. Ely, R.K. Stephens, J.C. Jackson [et al.] // *Crit. Care. Med.* – 2004. – Vol. 32, N 1. – P. 106-112.

10. Delirium assessment in the critically ill / J.W. Delvin, J.J. Fong, G.L. Fraser, R.R. Riker // *Intensive Care Med.* – 2007. – Vol. 33. – P. 929-940.

11. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) / E.W. Ely, S.K. Inouye, G.R. Bernard [et al.] // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286. – P. 2703-2710.

12. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool / N. Bergeron, M.J. Dubois, M. Dumont [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2001. – Vol. 27. – P. 859-864.

REFERENCES

1. Bozhedomov AYU. [The markers of endothelial damage in thermal injuries of varying severity]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2012;2:27-30. Russian

2. Burmistrova AL, Filippova YY, Ugnivenko MI. et al. [Evaluation of bactericidal activity, and secretion of cytokines by leukocytes of peripheral blood at an early stage of burn disease] *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk.* 2010;1722-5. Russian.

3. The order of the Health Ministry of Ukraine of 07.11.2007 N 691 «On approval of clinical protocols of medical care to patients with burns and their consequences».

4. Speranskiy II. [Complete blood count - whether all its possibilities have been exhausted? Integral indices of intoxication as a criterion for assessing the severity of endogenous intoxication and its complications of treatment efficacy]. *Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha.* 2009;6:3-12. Russian.

5. Spiridonova TV. [The pathogenetic aspects of the treatment of burn wounds]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2002;8:395-9. Russian.

6. Khrulev SE. [The burn trauma with cerebral complications in adults and children (clinic, pathogenesis, prevention)]. *Avtoreferat na soiskanie uch stepeni doktora med nauk. N. Novgorod.* 2009;34. Russian.

7. Shipilov MV. The molecular mechanisms of "cytokine storm" in acute infectious diseases]. *Lechebnoe delo.* 2013;1:81-85. Russian.

8. Shulaeva NM. [Optimization of intensive therapy of endogenous intoxication in patients with severe thermal injury] *Avtoreferat na soiskanie uch stepeni kandidita med nauk. Saratov,* 2011;42. Russian.

9. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, et al. (2004) Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: A survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med.* 2004;32:106-12.

10. Delvin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2007;33:929-40.

11. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286:2703-10.

12. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001;27:859-64.

Стаття надійшла до редакції
18.09.2015



**Т.В. Ярошевська¹,
Н.Б. Сапа²,
Н.М. Крамаренко¹,
С.П. Дігтяр²**

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»¹
кафедра пропедевтики дитячих хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. С.І. Ільченко)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 2 ДОР»²
(гол. лікар – С.П. Дігтяр)
вул. Свердлова, 29, Дніпропетровськ, 49101, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»¹
Department of Propaedeutics of Children's Diseases
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
CI «Dnepropetrovsk Children's City Clinical Hospital N2 DRC»²
Sverdlova str., 29, Dnepropetrovsk, 49101, Ukraine
e-mail: tatyana.yaroshevskaya@gmail.com*

Ключові слова: діти, хронічний гастродуоденіт, антисекреторна терапія, пантопризол
Key words: children, chronic gastroduodenitis, antisecretory therapy, pantoprazole

Реферат. Современные возможности проведения антисекреторной терапии у детей. Ярошевская Т.В., Сапа Н.Б., Крамаренко Н.Н., Дегтярь С.П. Статья посвящена проблеме антисекреторной терапии у детей с эрозивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием ингибиторов протонной помпы. Учитывая низкий потенциал побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, для кислотоснижающей терапии использовали пантопризол. Назначение препарата в два приема, один из которых - в виде внутривенных инфузий, с первых суток пребывания пациентов в стационаре приводило к быстрому купированию или значительному уменьшению болевого синдрома. У 86% болевой синдром полностью купирован к 7 дню пребывания в стационаре. Более чем у 90% больных в процессе терапии наблюдалось улучшение аппетита и общего самочувствия, уменьшение диспепсических проявлений (тошноты, рвоты, отрыжки). Предложенная схема назначения препарата пантопризол показала высокую эффективность и безопасность в терапии хронического эрозивного гастродуоденита у детей с выраженным болевым синдромом.

Abstract. Modern possibilities of antisecretory therapy in children. Yaroshevskaya T.V., Sapa N.B., Kramarenko N.N., Degtyar S.P. The article deals with the problem of antisecretory therapy in children with erosive gastric and duodenal lesions using proton pump inhibitors. Taking into account low potential of side effects and drug interactions, pantoprazole was used for antisecretory therapy. Administration of preparation in two doses, one of which is in the form of intravenous infusion, from the first day of patients' hospital stay led to the rapid relief or significant reduction of pain. In 86% of patients pain was completely controlled by day 7 of hospital stay. More than 90% of patients during therapy showed improvement of appetite and general well-being, reduction of dyspeptic symptoms (nausea, vomiting, belching). The proposed scheme of pantoprazole administration showed high efficacy and safety in chronic erosive gastroduodenitis therapy in children with severe pain.

Кислотозалежні захворювання в цілому, і серед них хронічні гастрити і гастродуоденіти, є поширеною патологією в дітей [1, 3, 4, 5]. Найчастіше симптоми захворювань дебютують у молодшому шкільному віці, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями цього періоду, і супроводжують людину тривало протягом життя. За даними світової літератури, серед дорослого населення симптоми шлункової диспепсії, включаючи хронічний гастрит і гастродуоденіт, становлять 30-35%; пептичні виразки виявляються у 5-10% [10]. Значною мірою формування і перебіг захворювань травної

системи у дітей зумовлені такими особливостями, як ніжність слизової, слабкість м'язової і еластичної тканини, пізній старт ферментних систем, порушення мікробіоценозу, дисфункція центральної і вегетативної регуляції [1, 3]. В якості основного патогенетичного чинника ряду захворювань верхніх відділів травного каналу виступають порушення кислотоутворення в слизовій шлунка, при цьому постійна надлишкова секреція соляної кислоти є несприятливим прогностичним фактором.

Поширеність кислотозалежних захворювань має тенденцію до зростання, у тому числі і в

дітей, що визначає актуальність їх ефективної терапії. Медикаментозні методи зниження секреції соляної кислоти набувають особливого значення в практичній діяльності як гастроентеролога, так і педіатра [2, 3, 4, 9].

Оснóву патогенетичної терапії складають антисекреторні препарати, а в *Helicobacter pylori* позитивних пацієнтів рекомендується також проведення ерадикаційної терапії [7, 8, 10]. На цей час загальновизнаним є факт максимальної ефективності інгібіторів протонної помпи (ППП), позитивний досвід застосування яких у дітей також описаний у численних дослідженнях [1, 3, 4, 5, 6].

За хімічною будовою всі ППП є похідними бензimidазолу і мають єдине молекулярне ядро, розрізняючись тільки хімічними радикалами, які надають їм індивідуальні властивості. Ці властивості стосуються в основному швидкості настання і тривалості кислотознижувального ефекту, особливостей взаємодії з іншими одночасно прийнятими препаратами, які метаболізуються системою цитохрому P450 в печінці [3, 9].

Пантопразол має фармакокінетичні особливості, що надають йому деякі клінічні переваги. Це швидка, близько 4-6 хвилин, активація в кислому середовищі, з різким її уповільненням при підвищенні рН (5,1), що забезпечує високу селективність та безпечність препарату. Ще одна особливість пантопразолу полягає в меншій, ніж у інших ППП, афінності до системи цитохромів P450, тобто відсутності їх індукції. Таким чином, пантопразол має найменший потенціал взаємодії з іншими лікарськими препаратами. Крім того, пантопразол має самостійну активність щодо *Helicobacter pylori*. При цьому механізм захисту пов'язаний не тільки з блокадою протонної помпи, а й з посиленням захисних властивостей слизової оболонки за рахунок збільшення продукції простагландинів. Переносимість пантопразолу (як і інших ППП) хороша як при коротких курсах, так і тривалому застосуванні [1, 3, 4, 7, 9].

Істотним достоїнством препарату пантопразолу Контролок є наявність форми випуску для парентерального введення, що дозволяє швидко досягти терапевтичного ефекту з подальшим переходом на прийом препарату через рот. При внутрішньовенному введенні максимальна дія розвивається через 30 хвилин, період напіввиведення становить 2,5-3,5 години. При прийомі всередину біодоступність становить 40-45%, дія розвивається через 1 годину і триває протягом 10-12 годин. Ефективність та безпека пантопразолу, доведена в численних дослідженнях, багаторічний позитивний досвід його використання вказують на можливість широкого

застосування препарату в сучасній педіатричній практиці [3, 6].

Метою дослідження було вивчення ефективності та безпеки запропонованої схеми антисекреторної терапії з використанням парентеральної форми пантопразолу при лікуванні хронічних ерозивних гастродуоденітів з вираженим больовим синдромом у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилися в умовах гастроентерологічного відділення КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня №2 ДОР» - клінічній базі кафедри пропедевтики дитячих хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Обстежено 25 пацієнтів з клінічними проявами хронічного ерозивного гастродуоденіту від 9 до 17 років, 13 хлопчиків і 12 дівчаток. Середній вік дітей становив $12,8 \pm 3,5$ року, середня тривалість захворювання $2,5 \pm 0,7$ року.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були клініка загострення захворювання (больовий синдром, диспепсичні розлади – відрижка кислим, печія, нудота, порушення стільця, блювота на висоті болю з полегшенням стану), підтверджена результатами лабораторно-інструментального дослідження (клінічні аналізи крові і сечі, аналіз калу на приховану кров, ендоскопічне та ультразвукове дослідження). Оцінка інтенсивності болю проводилася за 10-бальною шкалою. Біль у 8-10 балів розцінювався як сильний, 7-4 - як помірний і 1-3 бали - як слабкий.

Критеріями виключення були лікування іншими антисекреторними препаратами до надходження у відділення, порушення функції печінки і нирок, тяжкі супутні захворювання в стадії загострення, алергічні реакції на ППП в анамнезі, відмова пацієнта або його батьків від участі в дослідженні.

Для верифікації діагнозу згідно з МКБ-10 застосовували комплекс клініко-анамнестичних, лабораторних, біохімічних та інструментальних методів дослідження. В обов'язковому порядку проводилися клінічний і біохімічний аналізи крові, аналіз калу на приховану кров. Велике значення надавалося даним фіброскопагастро-дуоденоскопії (ФЕГДС) з біопсією і дослідженням на *Helicobacter pylori* (HP) уреазним та мікробіологічними методами, яке виконували перед початком курсу терапії пантопразолом. Обстеженим хворим проводили також функціональне ультразвукове дослідження печінки, жовчного міхура та жовчних проток. Об'єктивізація клінічних проявів захворювання

відбувалась на початку лікування, через 3 та 7 днів і перед випискою дитини.

Комплекси терапії розрізнялися залежно від виявленої патології. Оцінка клінічної ефективності пантопразолу здійснювалася при призначенні його в дозі 20-40 мг/добу в 2 прийоми. З урахуванням наявності больового синдрому в дітей ранкова доза препарату вводилася у вигляді внутрішньовенних інфузій. Всі діти отримували Контролок на тлі дієти № 5. У разі наявності інфекції НР проводилися стандартні схеми семиденної потрійної антигелікобактерної терапії на основі пантопразолу (як правило, пантопразол + кларитроміцин 250-500 мг 2 рази / добу + амоксицилін 500-1000 мг 2 рази / добу). За по-

казаннями призначали протипаразитарні засоби - ніфурантел, албендазол, мебендазол. У разі необхідності проведення антирефлюксної терапії використовували прокінетики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку лікування у всіх хворих спостерігався больовий синдром в епігастральній ділянці або пілородуоденальній зоні. Дітей також турбували печія, нудота, періодично блювота, відрижка повітрям, зниження апетиту. Розподіл хворих за наявністю основних скарг на момент надходження і в динаміці наведено в таблиці (табл.).

Динаміка основних проявів захворювання у дітей у процесі лікування

Симптоми	До лікування	На 3-й день лікування	На 7-й день лікування
Біль в животі:			
- Сильний	5 (20%)	-	-
- Помірний	19 (76%)	8 (32%)	-
- Слабкий	1 (4%)	13 (52%)	4 (16%)
- Відсутній	-	4 (16%)	21 (84%)
Нудота	15 (60%)	5 (20%)	-
Блювота	4 (16%)	-	-
Відрижка	5 (20%)	2 (8%)	1 (4%)
Зниження апетиту	13 (52%)	8 (32%)	2 (8%)

При клінічному обстеженні дітей виявлялося, як правило, поєднане ураження різних відділів травної системи. Частіше виявлялися дискінезія жовчовивідних шляхів (32%), хронічний холецистохолангіт (20%), синдром подразненого кишечника (12%). У ряді випадків відзначалася наявність супутніх захворювань інших органів і систем, у тому числі вегетативні дисфункції, у 24% хворих, патологія сечової системи - у 20%, алергічні захворювання - у 12%, ожиріння - у 16%, паразитарні захворювання (ентеробіоз, лямбліоз, токсокароз) у 16%.

За даними ендоскопічного дослідження, ерозивні ураження слизової шлунка та дванадцятипалої кишки виявлено у всіх 25 пацієнтів, а в 7 з них - картина езофагіту, в тому числі у 3 дітей - ерозивного. У 5 дітей (20%) ендоскопічно виявлено дуоденогастральний рефлюкс. Дані уреазного тесту і мікробіологічного дослідження біоптату слизової оболонки шлунка дозволили у 6 (24%) дітей виявити інфекцію *Helicobacter pylori*.

Було встановлено, що більше ніж у 90% хворих клінічне поліпшення наступало на другу-

третю добу прийому препарату, що виражалось, насамперед, у зменшенні інтенсивності больового синдрому, диспепсичних проявів, поліпшенні апетиту і загального самопочуття. Швидке усунення больового синдрому представляє істотний інтерес у педіатричній практиці, тому що збільшує довіру до лікування і покращує комплаєнс.

Про ефективність лікування дозволяє судити загальна динаміка патологічних симптомів на тлі терапії, представлена в таблиці 1. Враховуючи наведені дані, стає очевидним, що призначення пантопразолу у вигляді внутрішньовенних інфузій з першої доби перебування хворої дитини в стаціонарі призводило до швидкого, протягом 2-3 днів усунення або значного зменшення больового синдрому.

На третю добу терапії суб'єктивна оцінка абдомінального болю у всіх пацієнтів не перевищувала 7 балів, а середня кількість балів суб'єктивної оцінки болю знизилась з 6,82 до 3,12. Кількість пацієнтів з помірним болем у животі зменшилася з 76% до 32%. У більшості хворих спостерігалася також доволі швидка

регресія диспептичних проявів: нудоти з 60% до 20%, відрижки з 20% до 8%. Блювота не спостерігалась.

На 7 добу терапії пантопразолом із застосуванням комбінованої схеми больовий синдром спостерігався тільки у 4 (16%) пацієнтів у вигляді болю слабкої інтенсивності, а середній показник суб'єктивної оцінки інтенсивності болю становив 0,48 бала. Особливістю анамнезу в цих випадках були наявність психотравмуючих ситуацій у сім'ї, що мало негативний вплив на перебіг захворювання і повільне купірування больового синдрому. З диспептичних проявів тільки в 1 (4%) хворого відзначалася відрижка. Двоє дітей (8%) пред'являли скарги на зниження апетиту.

У зв'язку з позитивною динамікою клінічних симптомів захворювання, у дітей відзначалася поява позитивного психо-емоційного настрою, що особливо важливо при наявності симптомів тривожності у пацієнтів з такою патологією.

Нами була відзначена добра переносимість препарату і відсутність побічних ефектів. Пато-

логічні зміни біохімічних параметрів крові (трансамінази, залишковий азот, креатинін) не були виявлені в жодної дитини ні на початку захворювання, ні після лікування. Алергічних реакцій на прийом препарату не відзначалося.

ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження свідчать про високу ефективність пантопразолу в дітей та підлітків з ерозивним гастродуоденітом. Схема призначення препарату в 2 прийоми, один з яких здійснюється у вигляді внутрішньовенних крапельних інфузій, є обґрунтованою й ефективною.

2. Використання парентеральної форми препарату сприяє швидшому купіруванню больового і диспептичного синдромів, що скорочує терміни лікування і доцільно з точки зору створення позитивного настрою на одужання.

3. Побічні ефекти під час прийому пантопразолу не спостерігалися, переносимість його була хорошою у всіх спостережуваних дітей, що забезпечує можливість безпечного використання препарату в дитячій гастроентерології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология. Клинические лекции / Ю.В. Белоусов. – Харьков: Факт, 2007. – 376 с.

2. Демидова А.Л. Ретроспективний аналіз ефективності лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки / А.Л. Демидова // Гастроентерологія. – 2015. - №1 (55). – С. 7-10.

3. Приворотский В.Ф. Кислотозависимые заболевания у детей / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова. - СПб.: СПб-МАПО, 2005. – 83с.

4. Сокольник С.В. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в дітей: діагностика, клініка, лікування / С.В. Сокольник. - Чернівці: Медуніверситет, 2013.-284 с.

5. Шадрин О.Г. Язвенная болезнь в практике детского гастроэнтеролога / О.Г. Шадрин, С.И. Герасимюк // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 4 (48). – С. 76 - 82

6. Щербakov П.Л. Использование инъекционных форм кислотоподавляющих препаратов в детской

гастроэнтерологии / П.Л. Щербakov, О.М. Михеева, О.С. Васнев // Лечащий врач. – 2008. – № 6. – С. 27 – 30

7. Kawabata H. Effect of different proton pump inhibitors, differences in CYP2C19 genotype and antibiotic resistance on the eradication rate of Helicobacter pylori infection by a 1-week regimen of proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin / H. Kawabata, Y. Habu, H. Tomioka // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 17. – P. 259 - 264.

8. Rimbara E. Optimal therapy for Helicobacter pylori infections. E. Rimbara, L.A. Fischbach, D.Y. Graham // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8. – P. 79 - 88.

9. Sachs G. The gastric H-K-ATPase as a drug target past, present and future / G. Sachs, J.M. Shin // Clin. Gastroenterology. – 2007. – Vol. 34. – P. 226-242.

10. Tack J. Gastroduodenal disorders / J. Tack, N.J. Talley // Amer. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 757-763.

REFERENCES

1. Belousov YuV. [Pediatric Gastroenterology. Clinical lectures]. Kharkov: Fact. 2007;376. Russian.

2. Demidova AL. [Retrospective analysis of treatment efficiency in patients with peptic duodenal ulcer]. Gastroenterology. 2015;1(55):7-10. Ukrainian.

3. Privorotsky VF. [Acid-related diseases in children]. SPb.:SPb-MAPO; 2009;83. Russian.

4. Sokolnik SV. [Duodenal ulcer in children: diagnosis, clinical features, treatment]. Chernivtsi: Meduniversity. 2013;284. Ukrainian.

5. Shadrin OG, Gerasimyuk SI. [Peptic ulcer disease in the practice of pediatric gastroenterologist]. Suchasna gastroenterologiya. 2009;4(48):76-82. Russian.

6. Shcherbakov PL, Mikheev OM, Vasnev OS. [The use of injection form of acidity inhibitor drugs in Pediatric Gastroenterology]. Lechashchiy vrach. 2008;6:27-30. Russian.

7. Kawabata H, Habu Y, Tomioka H. Effect of different proton pump inhibitors, differences in CYP2C19 genotype and antibiotic resistance on the eradication rate

of *Helicobacter pylori* infection by a 1-week regimen of proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003;17:259-64

8. Rimbara E, Fischbach LA, Graham DY. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;8:79-88.

9. Sachs G, Shin JM. The gastric H-K-ATPase as a drug target past, present and future. *Clin. Gastroenterology.* 2007;34:226-42.

10. Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal disorders. *Amer. J. Gastroenterol.* 2010;105:757-63.

Стаття надійшла до редакції
24.09.2015



УДК 579.86:616.34:576.851.3:616.98-08

Д.О. Степанський

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АЕРОКОКІВ НА КОЛОНІЗАЦІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КИШЕЧНИКУ ВІБРІОНАМИ ТА ЗДАТНІСТЬ РУЙНУВАННЯ СТАФІЛОКОКОВОГО ТОКСИНУ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології
(зав. – к. мед. н., доц. Д.О. Степанський)
пл. Жовтнева, 4, Дніпропетровськ, 49000, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Microbiology, virology, immunology and epidemiology
Zhovtneva sq., 4, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine
e-mail: sd801@yandex.ru*

Ключові слова: *аерококи, стафілококовий токсин, вібриони*
Key words: *aerococcus, staphylococcal toxin, vibrio*

Реферат. *Изучение влияния аэрококков на колонизацию слизистой оболочки кишечника вибрионами и способность разрушения стафилококкового токсина. Степанський Д.О. Одним из перспективных подходов к профилактике и лечению кишечных инфекций является применение пробиотиков. Была проведена серия экспериментов по изучению защитного действия *A. viridans* при экспериментальной виброинфекции и на введение стафилококкового токсина. В кишечнике животных, получавших аэрококки, имеет место конкурентная колонизация. Результаты экспериментов по колонизации кишечника у подопытных животных, выживших без признаков развития НАГ-инфекции, вибрионы на кишечной стенке практически отсутствовали, но в большом количестве обнаруживались аэрококки $(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$. В тех случаях, когда инфекционный процесс развивался, но протекал в лёгкой форме, аэрококки явно преобладали над вибрионами: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$ и $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ соответственно. Аэрококки, введенные подкожно, могут в течение нескольких часов сохранять свою жизнедеятельность, разрушая полностью или частично вводимый экзотоксин стафилококков, снижая силу его летальной активности.*

Abstract. *Studying aerococci impact on colonization of intestinal mucous membrane with vibrios and ability to destroy staphylococcus toxin. Stepanskyi D.O. One of the promising methods of prevention and treatment of intestinal infections is the use of probiotics. A series of experiments was carried out to study the protective effect of *A. viridans* vibrio in experimental vibroinfection and the introduction of staphylococcus toxin. In the intestine of animals receiving*

aerococcus competitive colonization takes place. Results of experiments on colonization in experimental animals which survived without signs of NAG infection showed that vibrios in the intestinal wall were almost absent, but a large number of aerococcus was found $(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$. In cases of infectious process development, but in a mild form, aerococci prevailed over vibrios: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$, and $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ respectively. Aerococci injected subcutaneously can maintain livelihoods for several hours, destroying totally or partially introduced staphylococcus exotoxin, reducing the strength of its lethal activity.

Нормальна мікрофлора організму людини являє собою сукупність різноманітних біоценозів, які займають чисельні екологічні ареали на шкірі та слизових оболонках усіх порожнин [1].

Розлад захисної функції кишкової мікрофлори під впливом антибіотиків призводить до зниження колонізаційної резистентності, знижується здатність нормальної мікрофлори кишечника ефективно пригнічувати ріст патогенних мікроорганізмів. Зменшення кількості нормальної кишкової мікрофлори веде до ослаблення конкуренції з патогенами за рецептори слизової оболонки кишечника, знижується місцевий імунітет – продукція лізоциму, імуноглобуліну А [2].

У сформованих умовах починається прогресуюче розмноження і зростання патогенної флори. Патологічна дія останньої полягає в ушкодженні слизової оболонки товстої кишки, запаленні, розвитку діареї і коліту [8].

При виникненні стафілококових отруень основна роль належить ентеротоксину стафілококів, який утворюється в процесі життєдіяльності мікроорганізму і виділяється в продукти. Він зберігається і в прогрітій їжі, може викликати отруєння, хоча сам збудник гине. Ентеротоксин не руйнується травними ферментами і здатний проникати через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту. Враховуючи короткий інкубаційний період (до 2 год), всмоктування токсину можливо вже в шлунку. Дія токсину ймовірно пов'язана з його впливом на парасимпатичну нервову систему. Токсин викликає активацію моторики шлунка і кишечника, призводить до значного зниження артеріального тиску [7].

Сформована ситуація вимагає пошуку нових антибактеріальних засобів і підходів до лікування. Одним з найбільш обговорюваних в останні роки підходів до профілактики та лікування кишкових інфекцій є застосування пробіотиків [3, 4, 5].

Враховуючи антагоністичний ефект, який притаманний аерококам по відношенню до деяких патогенних бактерій, збудників кишкових інфекцій у людини та на моделях лабораторних тварин, викликає інтерес дослідження конкуренції за рецептори на слизовій оболонці кишечника та їх вплив на токсини, які виділяються пато-

генними бактеріями в оточуючі тканини організму. Це дослідження тим цінніше тому, що блокування рецепторів слизової оболонки кишечника раніш введеними аерококами може бути одним з механізмів, який розкриває захисний ефект *A. viridans* при кишкових інфекціях. Враховуючи те, що наявність та сила отруйних властивостей стафілококового токсину визначається на тваринах тільки за проявом некротичної і летальної дії, їх було вибрано як тести для виявлення в аерококів здатності руйнувати токсин *in vivo*.

Метою дослідження було вивчення захисної дії антагоністів при експериментальній вібріоінфекції та на введення стафілококового токсину [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При роботі з лабораторними тваринами керувалися “Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальній і іншій науковій цілях” (Страсбург, 18.03.86 р.), Наказом МОЗ УРСР № 32 від 22.02.1988 р. і ін.

40 білих мишей розподілили на 2 групи (А та В). Групі А протягом 10 діб вводили мічені аерококи в дозі 1 млрд, а потім видаляли кишечник та визначали локалізацію їх адгезії. Тваринам групи В вводили стерильний ізотонічний розчин хлориду натрію. На десяту добу мишей обох груп після попереднього 36-годинного голодування «опечатували» та інфікували DL₅₀ V. pag 5459 (10^7 мікробних клітин). За тваринами спостерігали 48 годин. Наприкінці другої доби у тварин, які вижили, під ефірним наркозом видаляли 1 см дистального відділу тонкого кишечника, відмивали, гомогенізували і висівали рівномірно на селективні середовища для підрахунку КУО аерококів та вібріонів. У загиблих мишей брали матеріал тільки в момент загибелі.

З метою вивчення дії аерококів на стафілококовий токсин були проведені декілька серій дослідів на білих мишах (268 тварин) та кроликах (26 тварин). Аерококи і токсин вводили білим мишам під шкіру, кроликам внутрішньошкірно.

Перед основним дослідженням була відтитрована мінімальна летальна доза нативного стафілококового токсину. З цієї метою 90 тваринам

вагою 17-19 грамів вводили токсин у цільному виді та розведеному в 2, 10 і 20 разів у кількості 0,1; 0,15 та 0,2 мл. Відмічали строки загибелі тварин.

У дослід були відібрані 178 білих лабораторних мишей. Після тижневого карантинного строку за одну добу до експерименту в депільовану частину шкіри вводили 0,2 мл 6 млрд/мл звісі *A. viridans* і через різні строки в ту ж частину - 0,2 мл цільного екзотоксину. Першій дослідній групі тварин токсин вводили одночасно з аерококами, другій - через 5 годин після введення аерококів, третій - через 18 годин, четвертій (контрольній) - токсин без аерококів.

Для статистичного аналізу використовували пакет прикладних програм Statistica v6.1®. Кількісні ознаки представлені у вигляді середнього значення та його стандартної похибки ($M \pm m$). Для порівняння застосовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA (F), критерій Стьюдента (t) або критерій Манна-Уїтні (для малих вибірок). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У кишечнику тварин, які отримували аерококи, спостерігається конкурентна колонізація. Так, у мишей, які вижили без ознак розвитку НАГ-інфекції, вібріони на кишковій стінці були практично відсутні, але в більшій кількості виявлялися аерококи $(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$. У тих випадках, коли інфекційний процес розвивався, але перебіг проходив у легкій формі, аерококи явно переважали над вібріонами: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$ і $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ відповідно. Тільки у мишей, які загинули та яких розтинали одразу після загибелі, вібріони на слизових оболонках переважали над аерококами - $(8,0 \pm 0,4) \cdot 10^4$ і $(6,2) \cdot 10^4$. У всіх мишей групи В вібріони на кишковій стінці виявлялися у великих кількостях, але у мишей, які вижили, їх було менше - $(3,2 \pm 0,4) \cdot 10^5$, порівняно з загиблими - $(4,1 \pm 0,2) \cdot 10^6$. (табл. 1)

Паралельно були проведені електронно-мікроскопічні дослідження. Виявлена адгезія аерококів за рахунок коротких структурних зв'язок мікрокапсул з надмембранним шаром. Вібріони у прістиночному шарі відсутні.

Таблиця 1

Конкурентна адгезія аерококів та вібріонів в ентральному тракті мишей на моделі вібріоінфекції

Група мишей	Кількість КУО на 1 мм ² кишкової стінки ($M \pm m$)					
	вібріонів			аерококів		
	які вижили		загинули	які вижили		загинули
	без патології	з патологією		без патології	з патологією	
А	0 або одиничні КУО	$(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^8$	$(8,0 \pm 0,4) \cdot 10^4$	$(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$	$(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$	$(6,2 \pm 0,3) \cdot 10^4$
В	-	$(3,2 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(4,1 \pm 0,2) \cdot 10^6$	0	0	0

При аналізі в серії досліджень з впливу аерококів на нативний стафілококовий токсин результати показали, що тільки цільний токсин у дозі

0,2 мл викликав 100% загибель заражених тварин у перші 2-6 годин після введення. Вказана доза була прийнята за мінімальну летальну (табл. 2).

Таблиця 2

Визначення мінімальної летальної дози нативного стафілококового токсину при підшкірному введенні білим мишам

Кількість мишей	Розведення токсину	Доза токсину у мл	вижили	Тварини						
				загинули в строки (години):						
				2	3-4	5-6	8	9-10	24	48
20	1:1	0,1	3	0	0	2	7	3	4	1
10	1:1	0,15	1	0	0	0	0	0	9	0
30	1:1	0,2	0	9	16	4	0	1	0	0
10	1:2	0,1	7	0	0	0	0	3	0	0
10	1:10	0,1	10	0	0	0	0	0	0	0
10	1:20	0,1	10	0	0	0	0	0	0	0

Примітка. n=5.

За тваринами спостерігали протягом 10 діб. Як показано в таблиці 3, серед тварини першої та четвертої груп спостерігалась загибель усіх, причому в однакові строки.

По мірі збільшення термінів перебування аерококів під шкірою (2-а і 3-я групи) до введення токсину кількість тварин, які вижили, збільшується, а для загиблих характерні більш пізні терміни загибелі. Токсин, введений через 5 годин після аерококів (2-а група), викликав

загибель 86,6% тварин протягом 16 годин, токсин, введений через 18 годин (третя група) – 52,9% тварин. При цьому терміни загибелі відсунулися на більш пізній час (18-24 год.).

Таким чином, цей експеримент показав, що аерококи, введені підшкірно, можуть протягом декількох годин зберігати свою життєдіяльність, руйнуючи повністю або частково екзотоксин стафілококів, який вводили, знижуючи силу його летальної активності.

Таблиця 3

Вплив аерококів та продуктів їх метаболізму на летальні властивості стафілококового екзотоксину залежно від умов дослідження

Групи тварин	Кількість мишей	Результат				
		вижили	загиблі в строки (годин)			
			до 6 - 8	до 14-16	до 18-24	до 72-90
1	30	0	27	3	0	0
2	30	4	15	8	2	1
3	78	42	12	0	22	2
4	40	0	36	1	3	0

Примітка. n=5.

ВИСНОВКИ

1. У кишечнику тварин, які отримували аерококи, спостерігається конкурентна колонізація. У мишей, які вижили без ознак розвитку НАГ-інфекції, вібріони на кишковій стінці були практично відсутні, в більшій кількості виявлялися аерококи.

2. В активній фазі інфекційного процесу перебіг розвивався, але проходив у легкій формі, кількість аерококів достовірно переважала над вібріонами: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$ і $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ відповідно.

3. Виявлена адгезія аерококів за рахунок коротких структурних зв'язок мікрокапсул з над-

мембранним шаром. Вібріони в пристіночному шарі тонкого кишечника відсутні.

4. При аналізі в серії досліджень з впливу аерококів на нативний стафілококовий токсин результати показали, що тільки цільний токсин у дозі 0,2 мл викликав 100% загибель заражених тварин у перші 2-6 годин після введення. Вказана доза була прийнята за мінімальну летальну.

5. По мірі збільшення термінів перебування аерококів під шкірою до введення токсину кількість тварин, які вижили, збільшується, а для загиблих характерні пізніші терміни загибелі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аутопробиотики как средство профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у человека в искусственной среде обитания / В. К. Ильин, А.Н. Суворов, Н.В. Кирюхина [и др.] // Вестник РАМН. – 2013. – № 2. – С. 56-62.
 2. Заболевания желудка и кишечника: полный справочник / под ред. Ю.Ю. Елисеева. – Москва: ЭКСМ, 2009. – 607 с.
 3. Использование комплекса аутоштаммов бифидобактерий и лактобацилл в коррекции дисбактериозов: тез. междунар. конф. «Биология-наука XXI век» / М.А. Сафонова, О.Ю. Кузнецов. – Москва, 2012. – С. 817-818.

4. Кременчуцкий Г.Н. Биологические особенности А-бактерина / Г.Н. Кременчуцкий // Медичні перспективи. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 90-97.
 5. Коррекция дисбиотических нарушений при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени биологически активными добавками с пробиотическим действием / Н.В. Соловьева, С.Н. Лейхтер, Т.А. Бажукова [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 8. – С. 48-57 с.
 6. Об унификации микробиологических методов исследования применяемых в клинико-диагностических

лабораториях ЛПУ: Наказ МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985.

7. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea/ B.C. Johnston, A.L. Supina, M. Ospina [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – N 2. – CD004827.

8. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhea / Susanne Hempel, Sydne J. Newberry [et al.] // JAMA. – 2012. – Vol. 307, N 18. – P. 1959-1969.

REFERENCES

1. Il'in VK, Suvorov AN, Kiryukhina NV. [Autoprotiotiki as a means of prevention of infectious and inflammatory diseases in humans in an artificial environment]. Vestnik RAMN. 2013;2:56-62. Russian.

2. Eliseeva YuYu. [Diseases of the stomach and intestines]. Polnyy spravochnik; 2009. Russian.

3. Safonova MA, Kuznetsov OYu. [Use of a complex of auto strains of bifidobacteria and lactobacilli in the correction of dysbacteriosis: Abstracts International Conf]. Biologiya-nauka XXI vek. Moskva. 2012;817-8. Russian.

4. Kremenchutskiy GN. [Biological features of A-bacterin]. Medichni perspektivi. 2001;6(3):90-97. Russian.

5. Solov'eva NV, Leykhter SN, Bazhukova TA. [Correction of dysbiotic disorders in diseases of the

gastrointestinal tract and liver with dietary supplements with a probiotic action]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. 2013;8:48-57. Russian.

6. [On the unification of microbiological research methods used in clinical diagnostic laboratories of health facilities]. Nakaz MOZ SRSR N 535 vid 22.04.1985. Russian.

7. Johnston BC, Supina AL, Ospina M. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev. 2007;2:CD004827.

8. Susanne Hempel, Sydne J. Newberry. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhea. JAMA. 2012;307(18):1959-69.

Стаття надійшла до редакції
21.09.2015



УДК 612.127:612.16:796.015.31:796.332:001.891.5

П.П. Павличенко

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕСТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФУТБОЛИСТОВ

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины
кафедра медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины
(зав. - д. мед. н., проф. А.А. Владимиров)*

*Спортивно-медицинский комитет Федерации футбола Украины
Shuryk National Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine
Department of Medical Rehabilitation, Physiotherapy and Sports Medicine
Sports Medical Committee of the Football Federation of Ukraine
e-mail: pavpp@rambler.ru*

Ключевые слова: функциональное состояние, функциональная подготовленность, фазаграфия, вариабельность ритма сердца, газоанализ

Key words: functional status, functional readiness, technique, heart rate variability, gas analysis

Реферат. Функціональний стан при проведенні тестування функціональної підготовленості у професійних футболістів. Павличенко П.П. Метою роботи був аналіз функціонального стану футболістів під час проведення функціонального тестування. У роботі були використані методи визначення функціональної підготовленості

(ергометрия, газоаналіз та пульсометрія), біохімічне визначення лактату крові, методика оцінки функціонального стану ФАЗАГРАФ™, а також статистичні методи обробки інформації. У тесті фізичної підготовленості було визначено, що високі рівні підготовленості фіксувались в 11 футболістів при тривалості човникового тесту понад 885 секунд. При цьому низький рівень підготовленості фіксувався при його тривалості менше 820 секунд. Було виявлено, що у футболістів порушення функціонального стану, яке проявляється збільшенням показника β_T , супроводжується зниженням загальної аеробної підготовленості, зменшенням загальної аеробної потужності, що проявляється зниженням максимального поглинання кисню, також при збільшенні цього показника спостерігалось погіршення економічності роботи функціональних систем та порушення процесів анаеробного лактатного шляху утворення енергії. Було виявлено, що при збільшенні показника середньо-квадратичного відхилення β_T може спостерігатись зниження часу пробігання в човниковому тесті. При цьому порушення вегетативного тону у вигляді переважання активності симпатичної нервової системи не обов'язково супроводжується порушенням спеціальної та загальної працездатності.

Abstract. The functional status of the professional football players during functional testing procedure.

Pavlichenko P.P. The purpose of the investigation was the analysis of the functional status of professional football players during the special functional testing procedure (shuttle test). We used different testing methods such as an ergometry, gas analyzing, pulsemetry, and biochemical blood lactate level measuring for checking up physical conditioning. The technique "PHAZAGRAF" was used for assessment of the functional status of players by measuring the β_T -index of symmetry of T-wave in standard ECG and for testing of vegetative system tonus. We used mathematic methods for data processing. The test of physical readiness showed 11 players with high level capacity to aerobic work with the result of more than 885 seconds. Low result was fixed when the player's run-time was less than 820 seconds. The findings showed that functional status failures are attendant with β_T -increasing and lowering of total aerobic readiness. This is revealed in lowering of the maximum oxygen consumption that showed lowering of total aerobic capacity. There was also found that increasing of the standard deviation of β_T -index could accompany lowering of the running time in the shuttle test. Therewith, vegetative tonus failures in the form of prevailing of sympathetic system activity are not obligatory followed with failures of special or total capacity to work.

С точки зрения спортивной практики определение текущего функционального состояния организма спортсмена в процессе ежедневных тренировок - это наиболее продуктивное звено врачебного контроля. Без контроля уровня утомления организма невозможно и эффективное управление процессом тренировки [11].

Усовершенствование инструментальных методов исследования функционального состояния профессиональных спортсменов дает возможность, с одной стороны, выявлять положительные сдвиги, возникающие в организме под влиянием занятий спортом, а с другой – своевременно диагностировать ряд предпатологических состояний и патологических изменений и проводить соответствующие корректирующие мероприятия [3].

Крайне актуальным на сегодняшний день является поиск простых и наименее инвазивных индикаторов функционального состояния профессиональных спортсменов [1].

В современном спорте высших достижений под воздействием значительных физических и психоэмоциональных нагрузок происходят изменения функционального состояния спортсменов, которые нередко носят пред- и патологический характер, отражаясь на их профессиональной работоспособности [7].

Функциональное состояние определяется как интегральный комплекс наличных характеристик и качеств спортсмена, которые прямо или косвенно обуславливают выполнение профессиональной деятельности [1,2].

Согласно концепции, принятой в космической медицине, система кровообращения принимается в качестве универсального индикатора адапционно-приспособительной деятельности целостного организма. Сердечный ритм и показатели метаболизма миокарда рассматриваются не как показатель деятельности сердца (как отдельного органа), а как наиболее доступный для измерения интегральный показатель степени напряженности функционирования организма [5].

В современном футболе результат зависит от многих аспектов функциональной подготовленности спортсменов, включая технические, тактические, физические, физиологические и психологические факторы, а также наследственность, тренированность и состояние здоровья отдельных спортсменов. Диагностика функциональной подготовленности футболистов позволяет проанализировать эти факторы по отдельным компонентам и использовать полученную информацию для составления индивидуальных профилей функционального состояния

спортсменов и указать сильные и слабые их стороны [8]. Абсолютно необходимо, чтобы тренер получал своевременную, объективную информацию о функциональном состоянии спортсмена на основе современных схем тестирования по различным компонентам функциональной подготовленности для уточнения программ построения тренировок, кратковременного и долгосрочного их планирования, отбора игроков на матч и с другими целями [13].

Необходимо разделять диагностику функционального состояния, как оценку интегрального комплекса характеристик и качеств функций организма спортсмена, и диагностику функциональной подготовленности спортсмена, которая отражает совокупность двигательных качеств спортсмена: аэробная мощность, экономичность функционирования систем, скорость восстановления и т.д.

Тесты для диагностики функциональной подготовленности делятся на лабораторные и полевые. К тестам на поле, наиболее популярным в футболе, относятся 20-метровый челночный тест и тесты, разработанные Йенгсом Бенгсбо (Йо-Йо тесты) [6,14]. Принято, что перечисленные лабораторные тесты по исследованию уровня физической и функциональной подготовленности футболистов должны проводиться 2-3 раза в год, а полевые - от 4 до 6 раз в году [9, 12].

Цель исследования – анализ функционального состояния футболистов при проведении функционального тестирования.

Задачами исследования являлись выявление связи между показателями функционального состояния и показателями функциональной подготовленности во время проведения специального тестирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследование были включены 28 футболистов 18-19 летнего возраста перед подготовкой к финальной части Чемпионата Европы (U-19). Все футболисты являлись профессиональными спортсменами, играющими за клубы премьер лиги Украины. Исследование включало в себя использование общеклинических методов, определение функциональной подготовленности «на поле» с применением метода газоанализа [6], биохимический метод обследования (определение лактата крови в восстановительном периоде) [14], методику оценки функционального состояния ФАЗАГРАФ™[10].

Обследование спортсменов для оценки уровня их функциональной подготовленности проводилось в полевых условиях совместно со специалистами ГНИИФКС с использованием

комплекса нагрузок максимального и умеренного характера.

Во время теста футболист выполнял постоянный челночный бег или ходьбу между двумя маркерами (линиями или фишками), которые находятся на расстоянии 20 метров одна от другой. Скорость бега задавалась и контролировалась предварительно записанными аудиосигналами. Выполнение теста считалось законченным, если спортсмен дважды не успевал до следующего маркера по сигналу. После этого испытуемый переходил в фазу восстановления.

Тест длился от 15-20 минут в зависимости от индивидуального времени прохождения фазы максимальной нагрузки, дополнительно время затрачивалось на адекватную подготовку с целью профилактики травматизма.

Уровень функциональной подготовленности спортсменов определялся по данным эргометрии (челночный бег), газоанализа и пульсометрии [6, 14].

Обследования проводились с использованием быстродействующего портативного автоматического газоанализатора MetaMax 3B (Cortex, Германия), который обеспечивает телеметрическую регистрацию получаемых данных в реальном режиме времени.

В качестве исходных для анализа использовались следующие параметры: время тестирования (мин:с), минутный объем дыхания ($л \cdot мин^{-1}$), максимальное потребление кислорода (МПК, $л \cdot мин^{-1}$), выделение углекислого газа ($л \cdot мин^{-1}$), частота сердечных сокращений (ЧСС, $уд \cdot мин^{-1}$). По результатам выполнения блока тестирующих нагрузок рассчитывался комплекс показателей, которые позволяют дифференцировать ведущие факторы функциональной подготовленности.

Исследование функционального состояния футболистов проводилось накануне функционального тестирования, натощак в условиях базового обмена. Обследование проводилось при помощи устройства ФАЗАГРАФ®. Регистрация проводилась в положении сидя, после периода покоя продолжительностью 5 минут. Длительность регистрации составляла 2 минуты. Обработка сигнала производилась компьютерной программой, которая осуществляла определение показателей variability ритма сердца и анализ ЭКГ в фазовом пространстве.

В качестве основного электрокардиографического критерия при анализе ЭКГ в фазовом пространстве выбран показатель усредненного кардиокомплекса, который характеризует симметрию фрагмента фазовой траектории зубца Т

(СИММ Т), соответствующей периоду реполяризации.

Зубец Т электрокардиограммы отражает состояние обменных процессов в сердечной мышце: при позитивном зубце Т показатель β_T вычисляется как отношения максимальной скорости на восходящем колене зубца Т (D2) к максимальной скорости на нисходящем колене зубца Т (D1), т.е. $\beta_T = D_2 / D_1$; при отрицательном зубце Т показатель β_T вычисляется как отношение максимальной скорости на нисходящем колене зубца Т (D1) к максимальной скорости на восходящем колене зубца Т (D2), т.е. $\beta_T = D_1 / D_2$ [10].

Анализировались также частота сердечных сокращений (ЧСС) и один из основных показателей variability ритма сердца — индекс напряжения по Баевскому [8], который отражает уровень напряжения компенсаторно-приспо-

собительных процессов в системе кровообращения и централизации процессов регуляции. $ИН = AMo / (2 \times D \times Mo)$, где AMo — амплитуда моды (%), D — размах вариации кардиоциклов (сек.), Mo — мода (сек.).

Результаты исследований обрабатывались при помощи компьютера PENTIUM с использованием пакета программ Statistica 10. Применялись методы дискриптивной статистики, корреляционный анализ, сравнение средних величин по критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении теста физической подготовленности футболистов нами были получены следующие результаты (табл. 1.).

Таблица 1

Показатели функциональной подготовленности футболистов юношеской сборной команды Украины по футболу, V(M±m)

	Средняя величина	Мин	Макс
Время бега	859,89 ±65,6	725	965
Величина лактата, ммоль/л	13,3±2,6	8,34	16,8
МПК, мл·мин ⁻¹	4272,2±401,4	3470	4849
МПК/кг, мл·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹	58,2±5,1	49,6	68,1
Максимальный пульс, ударов в мин.	170,1±14,4	143	198
Потребление кислорода, л.	3384,6±324,3	2627	3948
Потребление кислорода/кг, л/кг	45,9± 3,4	39,8	51,2
Потребление кислорода/кг ^{0,75} , л/кг	134,6±9,9	113	148
Восстановление пульса через 1 мин.	22,2±7,4	7	40
Восстановление пульса через 2 мин.	48,2±6,1	35	57

Примечание. МПК – максимальное потребление кислорода.

При этом было выявлено, что высокий и выше среднего уровни общей аэробной функциональной подготовленности, которую характеризует время бега в челночном тесте, показали 11 футболистов, результат прохождения теста у которых более 14 минут 45 секунд (885 с.). Результат ниже среднего показали 4 футболиста, что соответствовало времени прохождения теста менее 13 минут 40 секунд (820 с.).

Показатель, характеризующий аэробную мощность функциональных систем спортсменов (МПК/кг), расценивался как выше среднего при значении выше 60 мл·кг⁻¹·мин⁻¹. Такой результат

показали 12 футболистов. Низкий результат наблюдался у 7 футболистов.

Экономичность функциональных систем спортсменов оценивалась по показателям потребления кислорода, при этом оптимальным является меньшее потребление кислорода при заданной скорости бега. Выше среднего (потребление менее 146 мл·мин⁻¹·кг^{-0,75}) результат показали все футболисты, кроме одного (с результатом 148 мл·мин⁻¹·кг^{-0,75}).

Скорость восстановления оценивалась по восстановлению пульса через 1 и 2 минуты после окончания нагрузки: менее 46 ударов в минуту –

низкий уровень функциональной подготовленности (ФП); 47 – 54 удара в минуту – средний уровень ФП; 55 – 60 ударов в минуту – уровень ФП оценивался как выше среднего; более 61 ударов в минуту – высокий уровень ФП. Скорость

восстановления у 15 футболистов была оценена как средняя и выше среднего. У 4 футболистов восстановление было плохим.

Результаты диагностики функционального состояния приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели функционального состояния футболистов перед проведением тестирования физической подготовленности, $V(M \pm m)$

Наименование	Среднее	Мин	Макс
Рост	180,3±6,7	163	191
Вес	70,4±6,4	59	83
Пульс покоя	68,6±8,9	55,5	88,6
Симметрия Т	0,664±0,136	0,422	0,988
СКО Симметрии	0,08±0,036	0,025	0,176
CV	10,9±6,6	1,915	28,11
Мода	889,4±110,9	675	1075
Амплитуда моды	37,1±18,5	16,11	90,4
Индекс напряжения	51,3±38,5	6,256	135,3
Коэффициент LF/HF	2,01±1,49	0,79	7,76

Примечание: СКО – средне-квадратичное отклонение, CV – коэффициент вариации, коэффициент LF/HF – соотношение волн низкой и высокой частоты.

Принято считать, что показатель β_T должен быть ниже 0,7 при хорошем функциональном состоянии. Величина данного показателя в пределах 0,65-0,7 считается пограничной. Было выявлено, что повышение показателя симметрии зубца Т (β_T), то есть $\beta_T > 0,7$ наблюдалось у 6 футболистов, что свидетельствовало о плохом функциональном состоянии. Повышение индекса напряжения выше нормы (50 отн.ед.) наблюдали у 9 футболистов, что свидетельствовало об активации симпатической нервной системы у данных футболистов.

При сравнении показателей функционального состояния и результатов функционального тестирования было выявлено, что у футболистов с изменениями показателя β_T наблюдались низкие результаты общей аэробной подготовленности (низкое время пробегания челночного теста) - 3 футболиста, низкие показатели аэробной мощности – у 4 футболистов, плохая скорость восстановления – у 1 футболиста.

Низкие показатели функционального тестирования наблюдались только у 3 футболистов с высоким индексом напряжения. Повышение ин-

декса напряжения у остальных 6 футболистов не оказало влияния на показатели подготовленности.

Для определения математической связи между данными показателями мы провели корреляционный анализ, результаты которого приведены в таблице 3.

Нами была выявлена обратная корреляционная связь между симметрией зубца Т и показателем уровня лактата крови со статистической тенденцией ($p < 0,1$), симметрией Т и максимальным потреблением кислорода ($p < 0,05$), симметрией Т и максимальным пульсом, достигнутым в тестировании ($p < 0,05$), симметрией Т и потреблением O_2 ($p < 0,05$). Также выявлена обратная корреляционная связь между средне-квадратичным отклонением показателя β_T (СКО) и временем пробегания в челночном тесте ($p < 0,05$).

Уменьшение уровня лактата в крови, а также уменьшение максимального пульса в челночном тесте являются проявлением ухудшения развертывания анаэробного гликолитического пути энергообеспечения мышечной деятельности, что проявляется в ухудшении скоростной выносливости.

Корреляционный анализ показателей функционального состояния и результатов тестирования функциональной подготовленности футболистов

	Время пробега в тесте	Лактат крови	МПК/кг	Пульс максимальный	Потребление O ₂	Потребление O ₂ /кг	Восстановление пульса через 2 мин.
Рост, г	-0,322	-0,1	-0,294	-0,115	0,525	-0,221	-0,284
P	0,179	0,685	0,222	0,641	0,021	0,364	0,239
Вес, г	-0,469	0,022	-0,346	-0,169	0,599	-0,097	-0,195
P	0,043	0,929	0,147	0,488	0,007	0,693	0,425
Пульс, г	-0,21	-0,127	-0,226	-0,223	0,134	0,036	-0,051
P	0,389	0,605	0,352	0,359	0,584	0,885	0,837
β_T , г	-0,259	-0,421	-0,555	-0,511	0,132	-0,538	-0,091
P	0,284	0,073	0,014	0,025	0,589	0,018	0,71
СКО β_T , г	-0,483	-0,357	-0,294	-0,244	0,308	0,071	0,168
P	0,036	0,133	0,223	0,314	0,2	0,773	0,492
CV, г	0,083	0,002	0,291	0,296	-0,008	0,044	0,157
P	0,736	0,992	0,227	0,219	0,975	0,86	0,52
Мода, г	0,154	0,187	0,127	0,112	-0,16	-0,031	0,06
P	0,53	0,445	0,606	0,648	0,513	0,899	0,807
Амплитуда моды, г	0,096	-0,17	-0,344	-0,326	-0,066	-0,273	-0,316
P	0,695	0,487	0,149	0,174	0,787	0,258	0,187
Индекс напряжения, г	-0,177	-0,087	-0,183	-0,148	0,26	0,092	-0,01
P	0,468	0,724	0,454	0,545	0,283	0,708	0,968
LF/HF, г	0,246	0,184	0,259	0,273	0,186	0,207	-0,113
P	0,31	0,452	0,285	0,258	0,446	0,395	0,646

ВЫВОДЫ

1. Фазаграфия является доступным и удобным экспресс методом оценки функционального состояния, который может быть рекомендован для использования в различные периоды подготовки футболистов в профессиональных футбольных командах.

2. Существует статистическая достоверная корреляционная связь между показателями тестирования функциональной подготовленности и показателями функционального состояния у профессиональных футболистов.

3. Нарушение функционального состояния, которое может проявляться повышением показателя β_T , оказывает негативное влияние на показатели аэробной мощности и экономичности функциональных систем, а также показатели скоростной выносливости.

4. Нарушение функционального состояния, проявляющееся увеличением показателя СКО β_T , проявляется уменьшением времени пробега в челночном тесте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов А.А. Безнагрузочная оценка функционального состояния организма спортсменов /А. А. Антонов // Поликлиника. – 2013. – № 1. – С. 37-41.

2. Антонов А.А. Системный аппаратный мониторинг / А.А.Антонов, Н.Е. Буров // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 3. – С. 8-12.

3. Апанасенко Г.Л. Современные подходы к оценке состояния здоровья спортсмена и его коррекция / Г.Л. Апанасенко, Н.В. Морозов // Ліки України. -2002. – № 9. –С.49-51.
4. Боровиков Р.М. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
5. Гендерные различия биоритмологических характеристик циркадианного ритма у спортсменов парашютистов в период соревнований / А.В. Башкирева, С.М. Чибисов, Гази Халаби [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – № 8. – С. 93-94.
6. Драницин О.В. Розробка та застосування методів звукового задавання інтенсивності фізичних навантажень для функціональної діагностики кваліфікованих спортсменів / О.В. Драницин, С.В. Дрюков // Молода спортивна наука України: зб. наук. праць з галузі фізичної культури та спорту. У 5-и т. - Львів: НВФ "Українські технології", 2007. – Вип. 11. – С. 202-203.
7. Желтиков А.А. Некоторые критерии оценки функционального состояния организма / А.А. Желтиков // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2001. – №3. – С. 56-57.
8. Мина Е.Н. Новый подход в изучении взаимосвязи функциональной подготовленности и

электрогенеза у спортсменов с использованием эталонного кардиоцикла / Е.Н. Мина // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. – 2014. – № 1.

9. Пшибыльски В. Функциональная подготовленность высококвалифицированных футболистов / В. Пшибыльски, В. С. Мищенко. – Киев: Наук. світ, 2005. – 161 с.
10. Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы / Л.С. Файнзильберг. – Київ: Освіта України, 2013. – 191 с.
11. Шумихина И.И. Адаптивные возможности регуляторных систем организма легкоатлетов под влиянием тренировочных сборов / И. И. Шумихина // Физическая культура, спорт и здоровье. – 2015. – № 25. – С. 123-129.
12. Physiology of soccer: an update / T. Stolen, K. Chamari, C. Castagna, U. Wisloff // Sports. Med. – 2005. – Vol. 35, N 6. – P. 501-536.
13. T-Wave and Heart Rate Variability Changes to Assess Training in World-Class Athletes / F. Iellamo, F. Pigozzi, A. Spataro, D. Lucini [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. – 2004. – Vol. 36, N 8. – P. 1342-1346.
14. Svensson M. Testing soccer players / M. Svensson, B. Drust // J. Sports. Sci. – 2005. – Vol. 23, N 6. – P. 601-618.

REFERENCES

1. Antonov AA. [Loadless assessment of a functional condition of an organism of athletes]. Poliklinika. 2013;37-41. Russian.
2. Antonov AA. [System hardware monitoring]. Vestnik intensivnoy terapii. 2010;3:8-12. Russian.
3. Apanasenko GL. [Modern approaches to an assessment of a state of health of the athlete and its correction]. Liki Ukrainy. 2002;9:49-51. Russian.
4. Borovikov RM. [STATISTICA: the art of data analysis with computer. For professionals]. 2001;656. Russian.
5. Bashkireva AV. [Gender differences of biorhythmological characteristics of circadian rhythm in athletes parachutists during the competition]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2011;8:93-94. Russian.
6. Dranicin OV. [Development and application of methods with sound controlled intensity physical activity for functional diagnostics of qualified athletes]. Moloda sportivna nauka Ukraini: Zbirnyk naukovykh prac' z galuzi fizichnoї kul'turi ta sportu. 2007;11:202-3.
7. Zheltikov AA. [Some criteria of an assessment of a functional condition of an organism]. Fizicheskaya kul'tura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka. 2001;3:56-57. Russian.
8. Minina EN. [New approach in studying of interrelation of functional readiness and electrogenesis at athletes using a reference cardiocycle]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal. 2014;1. Russian.
9. Pshibyl'ski V. [Functional readiness of highly skilled football players]. 2005;161. Russian.
10. Faynzil'berg LS. [Computer diagnostics by a phase portrait of the electrocardiogram]. 2013;191. Russian.
11. Shumihina II. [Adaptive possibilities of regulatory systems of athlete's organism under the influence of training camps exercises]. Fizicheskaja kul'tura, sport i zdorov'e. 2015;25:123-9. Russian.
12. Stolen T, Chamari K, Castagna C, Wisloff U. Physiology of soccer: an update. Sports Med. 2005;35(6):501-36.
13. Iellamo F, Pigozzi F, Spataro A, Lucini D, Pagani M. T-Wave and Heart Rate Variability Changes to Assess Training in World-Class Athletes. Med. Sci. Sports Exerc. 2004;36(8):1342-6.
14. Svensson M, Drust B. Testing soccer players. J. Sports Sci. 2005;23(6):601-618.

Стаття надійшла до редакції
10.09.2015



УДК 616.314-002:616.311.2-002-057.87-08:577.486

**Е.Г. Шварцнау,
А.Н. Кучеренко***

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА У СТУДЕНТОВ С КАРИЕСОМ ЗУБОВ И ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

ул. Ришельевская, 11, Одесса, 65026, Украина

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» *

кафедра детской стоматологии

(зав. – д. мед. н., проф. И.В. Ковач)

ул. Дзержинского, 9, Днепропетровск, 49044, Украина

SE «The Institute of Stomatology National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Rishel'evskaya str., 11, Odessa, 65026, Ukraine

e-mail: shvartsnau@gmail.com

SE «Dnepropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» *

Department of Pediatric Dentistry

Dzerzhinsky str., 9, Dnepropetrovsk, 49044, Ukraine

e-mail: corolew.aleks2010@jandex.ua

Ключевые слова: основные стоматологические заболевания, микробиоценоз, студенты

Key words: basic dental diseases, microbiocenosis, students

Реферат. Зміна мікробіоценозу порожнини рота у студентів з карієсом зубів і хронічним катаральним гінгівітом у динаміці лікування. Шварцнау О.Г., Кучеренко О.М. У патогенезі захворювань порожнини рота важливу роль відіграє порушення мікроекології. Питання про корекцію мікроекологічних порушень при захворюваннях твердих тканин зубів і запальних захворювань пародонту в пацієнтів молодого віку залишаються малорозробленими. Мета – це дослідження, направлене на вивчення зміни мікробіоценозу порожнини рота у студентів з основними стоматологічними захворюваннями в динаміці лікування. Зміну стану мікробіоценозу порожнини рота оцінювали у студентів медичних навчальних закладів у двох вікових групах: 14-17 років і 18-22 роки в динаміці лікування основних стоматологічних захворювань розробленими методами з використанням монотерапії аплікацій мукозального гелю і комбінації мукозального гелю і ультрафонофореза з галаскорбіном за даними, які були отримані з основних біотопів порожнини рота: вміст зубоясенного жолобка (ясенна рідина), зубний наліт з вестибулярної поверхні нижніх молярів, ротова рідина. Застосування аплікацій мукозального гелю Квертгіал у студентів 14-22 років усуває дисбіотичні порушення і відновлює нормобіоз у порожнині рота. Виявлення певних мікроорганізмів, оцінка їх кількості і локалізації дозволить прогнозувати хід уражень у порожнині рота з врахуванням природи їх збудника і завчасно вжити профілактичні заходи із застосуванням мукозального гелю Квертгіал.

Abstract. Change of oral microbiocenosis in students with dental caries and chronic catarrhal gingivitis in the dynamics of treatment. Shvartsnau E.G., Kucherenko O.M. The violation of microecology plays the important role in the pathogenesis of oral diseases. The question of correction of microecological violations in diseases of hard dental tissues and inflammatory periodontal diseases of young patients is still not enough studied. The aim. This study aims to examine changes of oral microbiocenosis of students with major dental diseases during the treatment. The change in state of oral microbiocenosis has been evaluated in medical students of two age groups: 14-17 years and 18-22 years, in the dynamics of treatment of major dental diseases by developed methods using monotherapy of applications of mucosal gel and combination of mucosal gel and ultraphonophoresis with galaskorbin according to the data which were obtained from the main habitat of the oral cavity: the content of the periodontal groove (gingival fluid), plaque from the vestibular surface of the lower molars, oral fluid. The usage of applications of mucosal gel Kvertgial in students aged 14-22 years removes disbiotic violations and restores normal biocenosis in the oral cavity. Identification of certain microorganisms, estimation of their amount and localization will allow to predict the course of lesions in the oral cavity in terms of causative agent nature and to take preventive measures beforehand with the use of mucosal gel Kvertgial.

В патогенезе заболеваний в полости рта, несомненно, важную роль играет нарушение микроэкологии, так как ротовая полость – это экологическая система, в которой внешние факторы взаимодействуют с внутренними и при

этом находятся в динамическом равновесии [1, 3, 4]. Срыв адаптации при различной патологии в полости рта может быть обнаружен с помощью показателей, которые учитывают и степень отклонения от средних значений, и степень

нарушения их взаимодействия. Одним из таких показателей является характер микробиоценоза полости рта, ведь бактерии, формирующие микробиоценоз, сосуществуют как единый механизм и отвечают на стресс изменением спектра, количества и повышением вирулентности [2, 8].

Неудачи в лечении основных стоматологических заболеваний часто связаны с односторонним подходом к терапии без учета наличия микробных ассоциаций и особенностей местной иммунологической резистентности [5, 6, 7, 9, 10]. Вопрос о коррекции микрoэкологических нарушений при заболеваниях твердых тканей зубов и воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого возраста остаются мало разработанными.

Поэтому целью нашего исследования стало изучение изменений микробиоценоза полости рта у студентов с основными стоматологическими заболеваниями в динамике лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение состояния микробиоценоза полости рта оценивали у студентов медицинских учебных заведений в двух возрастных группах: 14-17 лет (27 человек) и 18-22 года (32 человека) в динамике лечения основных стоматологических заболеваний разработанными методами с использованием монотерапии аппликаций мукозального геля и комбинации мукозального геля и ультрафонофореза с галаскорбином по данным, которые были получены из основных биотопов полости рта: содержание зубодесневого желобка (десневой жидкости), зубной налет с вестибулярной поверхности нижних моляров, ротовая жидкость.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании ротовой жидкости признаки патогенности были обнаружены у стрептококков и пептострептококков у пациентов в количестве от $6,3 \pm 0,32$ lg КОЕ/мл до $9,6 \pm 0,48$ lg КОЕ/мл в начале лечения. Ассоциации микроорганизмов были представлены $9,0 \pm 0,39$ родами. Кроме того, в ротовой жидкости при хроническом катаральном гингивите определяли снижение частоты выявления лактобацилл, нейсерий, стоматококков, но на 13-15% чаще выявляли энтеробактерии и пептококки.

Кроме того, в ротовой жидкости студентов медицинского колледжа с КЗ и ХКГ были выявлены грибы рода *Candida* в начале лечения в количестве $4,2 \pm 0,21$ – $4,3 \pm 0,22$ lg КОЕ/мл. Обращает на себя внимание тот факт, что в ротовой жидкости у обследованных студентов обнаружены также пародонтопатогенные микроорганизмы. Так, количество *Porphyromonas gingivalis* составляло $2,2 \pm 0,11$ lg КОЕ/мл (табл. 1). Однако количество лактобацилл уменьшено и составляло в одном миллилитре ротовой жидкости $5,4 \pm 0,28$ lg КОЕ/мл. Полученные цифровые данные количественного состава микроорганизмов в ротовой жидкости свидетельствуют о том, что у студентов медицинского колледжа 14-17 лет со стоматологическими заболеваниями наблюдаются признаки патогенности, а также в начале лечения выявлены пародонтопатогенные микроорганизмы. При этом наличие избыточного роста бактерий, которые обладают факторами патогенности, приводит к формированию дисбиотических нарушений в изучаемом биотопе.

Таблица 1

Микробиоценоз ротовой жидкости у студентов медицинского колледжа с КЗ и ХКГ, 14-17 лет (M ± m)

Выделенные микроорганизмы, lg КОЕ / мл	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
<i>Streptococcus</i> spp. + <i>Streptococcus mutants</i>	$9,5 \pm 0,48$	$7,2 \pm 0,36^*$	$9,6 \pm 0,48$	$5,7 \pm 0,29^*$
<i>Neisseria</i> spp.	$5,9 \pm 0,30$	$4,7 \pm 0,24^*$	$6,0 \pm 0,30$	$3,2 \pm 0,16^*$
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$6,3 \pm 0,32$	$6,3 \pm 0,32$	$6,4 \pm 0,32$	$6,3 \pm 0,32$
<i>Candida</i> spp.	$4,2 \pm 0,21$	$3,8 \pm 0,19$	$4,3 \pm 0,22$	$1,9 \pm 0,10^*$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	$2,2 \pm 0,11$	$1,8 \pm 0,09^*$	$2,3 \pm 0,12$	$1,4 \pm 0,07^*$
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	$1,8 \pm 0,07$	$1,7 \pm 0,09$	$1,6 \pm 0,08$	$1,3 \pm 0,07^*$
<i>Veyllonelly</i>	$1,9 \pm 0,10$	$1,8 \pm 0,09$	$2,0 \pm 0,10$	$1,4 \pm 0,07^*$
<i>Lactobacillus</i> spp.	$5,4 \pm 0,28$	$5,9 \pm 0,30$	$5,3 \pm 0,27$	$7,7 \pm 0,39^*$

Примечание. * – показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными (p < 0,05).

Вместе с тем, применение монотерапии аппликаций мукозального геля и его комбинации с ультрафонофорезом галаскорбина привело к положительному результату, который характеризовался снижением количества пародонтопатогенных микроорганизмов и патогенности некоторых условно патогенных микроорганизмов. Однако оказалось, что при применении двух методов лечения цифровые значения полученных результатов в конце исследования достоверно не отличались по сравнению методик между собой. Поэтому нами было принято решение об изучении влияния мукозального геля на микробиоценоз полости рта в динамике наблюдения.

Так, проведенное лечение с помощью аппликаций мукозального геля уменьшает коли-

чество всех установленных патогенных микроорганизмов почти в 1,5-2 раза и увеличивает количество лактобактерий до $7,7 \pm 0,39$ lgКОЕ/мл. При этом уменьшалось количество таких пародонтопатогенов, как *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – в 2 раза, *Porphyromonas gingivalis* – в 1,6 раза по сравнению с исходными данными в начале лечения, что способствует восстановлению микробиоценоза данного биотопа в полости рта (табл. 1).

Подобная тенденция изменений микробиоценоза полости рта была установлена в старшей возрастной группе – у студентов медицинской академии (18-22 лет). Анализ цифровых значений количества микроорганизмов в ротовой жидкости студентов медицинской академии в начале исследования показал признаки дисбиоза (табл. 2).

Таблица 2

Микробиоценоз ротовой жидкости у студентов медицинской академии с КЗ и ХКГ, 18-22 лет (M ± m)

Выделенные микроорганизмы, lg КОЕ / мл	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
<i>Streptococcus spp.</i> + <i>Streptococcus mutants</i>	8,9 ± 0,05	6,9 ± 0,35*	9,0 ± 0,45	5,1 ± 0,26*
<i>Neisseria spp.</i>	5,8 ± 0,30	4,5 ± 0,23*	5,9 ± 0,30	2,8 ± 0,14*
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	6,3 ± 0,32	6,3 ± 0,32	6,4 ± 0,32	6,1 ± 0,31
<i>Candida spp.</i>	3,8 ± 0,19	3,3 ± 0,17	3,9 ± 0,20	1,5 ± 0,08*
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	2,1 ± 0,11	1,7 ± 0,09*	2,2 ± 0,11	1,4 ± 0,07*
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	1,6 ± 0,08	1,6 ± 0,08	1,6 ± 0,08	1,3 ± 0,07*
<i>Veyllonelly</i>	1,7 ± 0,09	1,7 ± 0,09	1,8 ± 0,09	1,4 ± 0,07*
<i>Lactobacillus spp.</i>	5,5 ± 0,28	6,2 ± 0,31	5,4 ± 0,27	8,1 ± 0,41*

Примечание. * – показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными (p < 0,05).

Так, количество *Streptococcus spp.*+*Streptococcus mutants* у студентов медицинской академии составляло в начале исследования от $8,9 \pm 0,05$ lgКОЕ/мл до $9,3 \pm 0,47$ lgКОЕ/мл. Вместе с тем, эти данные на 7% меньше по сравнению с данными у студентов более младшей возрастной группы. Однако количество лактобактерий было больше, чем у студентов медицинского колледжа, и составляло в начале лечения $5,3 \pm 0,27$ lgКОЕ/мл – $5,5 \pm 0,28$ lgКОЕ/мл.

Проведенное лечение путем проведения аппликаций мукозального геля уменьшает количество всех установленных патогенных микроорганизмов почти в 1,8-2 раза в основной группе студентов. При этом после окончания курса аппликаций количество лактобактерий увели-

чивалось до $8,1 \pm 0,41$ lgКОЕ/мл по сравнению с исходными данными в начале лечения, что способствует восстановлению микробиоценоза данного биотопа в полости рта (табл. 2).

Изучение динамики изменений микробного пейзажа зубного налета с поверхности нижних моляров у студентов медицинского колледжа основной группы показало, что при наличии хронического катарального гингивита и кариеса зубов в полости рта наблюдается увеличение на 15,7% частоты регистрации пептострептококков и в 1,5-1,8 раза энтеробактерий (табл. 3).

Различия структуры микробиоценоза налета с поверхности зубов при наличии хронического воспаления в десне у исследуемых студентов характеризовались появлением одонтопатогенных

микроорганизмов, количество которых определялось $3,4 \pm 0,17$ IgKOE/мл (*Porphyromonas gingivalis*), $2,8 \pm 0,14$ IgKOE/мл (*Prevotella intermedia*), повышением в 1,3-1,5 раза частоты выявления пептострептококков, вейлонелл, а также почти в 2 раза – грибов рода *Candida*. Однако после про-

веденного лечения путем проведения аппликаций мукозального геля микробный пейзаж зубного налета с поверхности нижних моляров изменился за счет уменьшения количественного состава пародонтопатогенов и нейсерий, грибов рода *Candida* и вейлонелл (табл. 3).

Таблица 3

Микробиоценоз зубного налёта с поверхности нижних моляров студентов медицинского колледжа с КЗ и ХКГ, 14-17 лет (M ± m)

Выделенные микроорганизмы, Ig KOE / мл	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
<i>Neisseria spp.</i>	$4,3 \pm 0,22$	$3,8 \pm 0,19$	$4,4 \pm 0,22$	$3,3 \pm 0,17^*$
<i>Streptococcus spp.</i> + <i>Streptococcus mutants</i>	$8,6 \pm 0,43^*$	$7,1 \pm 0,36^*$	$8,7 \pm 0,44$	$4,2 \pm 0,21^*$
<i>Stomatococcus spp.</i>	$2,0 \pm 0,10$	$1,7 \pm 0,09$	$2,1 \pm 0,11$	$1,3 \pm 0,07^*$
<i>Candida spp.</i>	$3,4 \pm 0,17$	$2,9 \pm 0,15$	$3,5 \pm 0,18$	$1,9 \pm 0,10^*$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	$3,4 \pm 0,17^*$	$3,1 \pm 0,16$	$3,5 \pm 0,18$	$1,9 \pm 0,10^*$
<i>Prevotella intermedia</i>	$2,8 \pm 0,14^*$	$2,7 \pm 0,14$	$2,9 \pm 0,15$	$1,8 \pm 0,09^*$
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	$2,5 \pm 0,13$	$2,1 \pm 0,11$	$2,6 \pm 0,13$	$1,5 \pm 0,08^*$
<i>Veyllonelly</i>	$2,5 \pm 0,13$	$2,2 \pm 0,11$	$2,6 \pm 0,13$	$1,6 \pm 0,08^*$

Пр и м е ч а н и е . * – показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными (p < 0,05).

Так, количество *Porphyromonas gingivalis* в начале лечения было $3,4 \pm 0,17$ IgKOE/мл в группе сравнения и $3,5 \pm 0,18$ IgKOE/мл – в основной группе, а в конце исследования цифровые значения изучаемого показателя были $3,1 \pm 0,16$ IgKOE/мл и $1,9 \pm 0,10$ IgKOE/мл в группах сравнения и основной соответственно. При этом подобные изменения в динамике были установлены и при изучении таких пародонтопатогенных микроорганизмов, как *Prevotella intermedia* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, полученные значения которых в конце лечения были достоверно меньше выходных данных в этой возрастной группе пациентов (p < 0,05). При этом цифровые значения количества изучаемых микроорганизмов существенно отличались после проведенного лечения и были достоверно ниже своих первоначальных значений в начале исследования (p < 0,05). Так, количество *Streptococcus spp.*+*Streptococcus mutants* после проведенного курса аппликаций с мукозальным гелем Квертгиал уменьшилось в 2 раза. Однако цифровые значения таких микроорганизмов, как *Porphyromonas gingivalis* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, уменьшились на 34,4% и 31,8% соответственно, что, по нашему мнению, может свидетельствовать о

нормализации микробиоценоза в полости рта у исследуемых студентов.

Похожая тенденция изменений микробиоценоза полости рта была установлена и в старшей возрастной группе – у студентов медицинской академии (18-22 лет). Анализ цифровых значений количества микроорганизмов в зубном налёте с поверхности нижних моляров у студентов медицинской академии в начале исследования также показал признаки дисбиоза, как и у студентов медицинского колледжа (табл. 4).

Так, количество *Streptococcus spp.*+*Streptococcus mutants* у студентов медицинской академии составляло в начале исследования от $8,6 \pm 0,44$ IgKOE/мл в группе сравнения до $8,7 \pm 0,44$ IgKOE/мл в основной группе, но, вместе с тем, эти данные на 7% меньше по сравнению с данными у студентов более младшей возрастной группы. Проведенное лечение путем проведения аппликаций мукозального геля Квертгиал уменьшает количество всех установленных патогенных микроорганизмов почти в 1,6-1,8 раза в основной группе студентов (табл. 4).

При сравнении характера микробиоценоза десневой жидкости у студентов медицинского колледжа, имеющих основные стоматологические заболевания в полости рта, установлено

увеличение на 10,4-11,6% частоты выявления пептококков, пептострептококков и вейлонелл, а также на 7,3% частоты выявления грибов рода *Candida*.

Влияние кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта на микробный пейзаж

десневой жидкости проявляется появлением признаков патогенности пептококков и пептострептококков у 5,3% пациентов. Впервые обнаружена *Treponema denticola* в изучаемых биотопах. При этом в монокультуре ни в одном биотопе микроорганизмы не определялись (табл. 5).

Таблица 4

Микробиоценоз зубного налёта с поверхности нижних моляров у студентов медицинской академии с КЗ и ХКГ, 18-22 лет (M ± m)

Выделенные микроорганизмы, Ig КОЕ / мл	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
<i>Neisseria spp.</i>	4,4 ± 0,23	3,8 ± 0,19	4,5 ± 0,23	3,4 ± 0,17*
<i>Streptococcus spp.</i> + <i>Streptococcus mutants</i>	8,6 ± 0,44	7,1 ± 0,36*	8,7 ± 0,44	4,3 ± 0,22*
<i>Stomatococcus spp.</i>	2,1 ± 0,11	1,8 ± 0,09	2,2 ± 0,11	1,4 ± 0,07*
<i>Candida spp.</i>	3,8 ± 0,19	3,1 ± 0,16*	3,9 ± 0,20	2,1 ± 0,11*
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3,5 ± 0,18	3,2 ± 0,16	3,6 ± 0,18	2,0 ± 0,10*
<i>Prevotella intermedia</i>	2,9 ± 0,15	2,7 ± 0,14	3,0 ± 0,15	2,0 ± 0,10*
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	2,3 ± 0,12	1,9 ± 0,10	2,4 ± 0,12	1,4 ± 0,07*
<i>Veyllonelly</i>	2,5 ± 0,13	2,2 ± 0,11	2,6 ± 0,13	1,6 ± 0,08*

Примечание. * – показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными (p < 0,05).

После проведенной терапии, направленной на восстановление микробиоценоза полости рта и устранения этиологических факторов, вызывающих поражение твердых тканей зубов и воспаление в тканях пародонта, было установлено достоверное уменьшение количества пародонтопатогенных микроорганизмов и увеличение лактобактерий (p < 0,05). Так, количество бактериоидов уменьшилось на 26,7% в конце исследования по сравнению с исходными данными, вейлонелл – на 32%, а пептококков, пептострептококков и актиномицетов – в 2 раза.

донтонтопатогенных микроорганизмов и увеличение лактобактерий (p < 0,05). Так, количество бактериоидов уменьшилось на 26,7% в конце исследования по сравнению с исходными данными, вейлонелл – на 32%, а пептококков, пептострептококков и актиномицетов – в 2 раза.

Таблица 5

Микробиоценоз зубодесневого желобка (десневой жидкости) у студентов медицинского колледжа с КЗ и ХКГ, 14-17 лет (M ± m)

Выделенные микроорганизмы, Ig КОЕ / мл	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
<i>Peptostreptococcus spp.</i> + <i>Peptococcus spp.</i>	7,8 ± 0,40	6,8 ± 0,34	7,9 ± 0,40	3,8 ± 0,19*
<i>Candida spp.</i>	2,3 ± 0,12	1,5 ± 0,08*	2,4 ± 0,12	1,1 ± 0,06*
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4,5 ± 0,23	4,0 ± 0,20	4,6 ± 0,23	2,2 ± 0,11*
<i>Prevotella intermedia</i>	4,1 ± 0,21	3,7 ± 0,19	4,2 ± 0,21	1,7 ± 0,09*
<i>Bacteroides forsythus</i>	2,9 ± 0,15	2,5 ± 0,13	3,0 ± 0,15	2,2 ± 0,11*
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	4,1 ± 0,21	3,5 ± 0,18	4,2 ± 0,21	2,1 ± 0,11*
<i>Veyllonelly</i>	2,5 ± 0,13	2,2 ± 0,11	2,5 ± 0,13	1,7 ± 0,09*
<i>Treponema denticola</i>	1,2 ± 0,06	0,7 ± 0,04*	1,3 ± 0,07	-
<i>Lactobacillus spp.</i>	1,9 ± 0,17	2,3 ± 0,12	1,7 ± 0,09	3,1 ± 0,16*

Примечание. * – показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными (p < 0,05).

Количество *Porphyromonas gingivalis* было $4,6 \pm 0,23$ IgKOE/мл в начале лечения, а в конце исследования цифровые значения изучаемого показателя составляли $2,2 \pm 0,11$ IgKOE/мл в основной группе, что в 2 раза меньше по сравнению с показателями группы сравнения. При этом подобные изменения в динамике были установлены и при изучении таких пародонтопатогенных микроорганизмов, как *Prevotella intermedia*, где полученные значения в конце лечения были достоверно меньше выходных данных у студентов медицинского колледжа ($p < 0,05$). При этом *Treponema denticola* не была обнаружена после аппликаций мукозального геля, а количество лактобактерий увеличивалось в конце наблюдения до $3,1 \pm 0,16$ IgKOE/мл, что в 1,8 раза больше данных в начале лечения (табл. 5).

С возрастом поражение твердых тканей зубов и хроническое катаральное воспаление десен приводит к изменениям частоты встречаемости и количества микроорганизмов во всех отделах полости рта, а именно, к высокой микробной плотности бактериальных сообществ, колонизации всех отделов полости рта и состоят из УПМ, что делает возможным быстрое развитие деструктивных и воспалительных процессов у обследованных студентов.

В таблице 6 отражены цифровые значения микробного пейзажа зубодесневого желобка (десневой жидкости) у студентов медицинской

академии в возрасте 18-22 лет. Изучение микробиоценоза исследуемой возрастной группы показало, что количественный состав биотопа состоит из тех же микроорганизмов, что и у студентов медицинского колледжа 14-17 лет (табл. 6).

Однако количество *Streptococcus spp.*+*Streptococcus mutants* у студентов медицинской академии составляло в начале исследования от $7,5 \pm 0,38$ IgKOE/мл в группе сравнения до $7,6 \pm 0,38$ IgKOE/мл в основной группе. Вместе с тем, эти данные на 9,2% меньше по сравнению с данными у студентов более младшей возрастной группы (медицинский колледж).

При этом лечение путем проведения аппликаций мукозального геля Квертгил уменьшает количество всех установленных патогенных микроорганизмов почти в 2-2,6 раза в основной группе студентов (табл. 6).

Экспресс-диагностика образцов изучаемого биотопа у пациентов с кариесом зубов и хроническим катаральным гингивитом данной возрастной группы установила размер зоны просветления $8,0 \pm 0,38$ мм (дисбактериоз I степени). Однако проведенное лечение методом аппликаций мукозального геля достоверно ($p < 0,05$) снижало цифровые значения выявленных патогенных микроорганизмов в данном биотопе и восстанавливало микробиоценоз к нормобиозу (размер зоны просветления составил $6,2 \pm 0,37$ мм).

Таблица 6

Микробиоценоз зубодесневого желобка (десневой жидкости) у студентов медицинской академии с КЗ и ХКГ, 18-22 лет (M ± m)

Выделенные микроорганизмы, Ig KOE / мл	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
<i>Peptostreptococcus spp.</i> + <i>Peptococcus spp.</i>	$7,5 \pm 0,38$	$6,5 \pm 0,33$	$7,6 \pm 0,38$	$3,4 \pm 0,17^*$
<i>Candida spp.</i>	$2,2 \pm 0,11$	$1,4 \pm 0,07^*$	$2,3 \pm 0,12$	$0,9 \pm 0,05^*$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	$4,1 \pm 0,21$	$3,7 \pm 0,19$	$4,2 \pm 0,21$	$1,9 \pm 0,10^*$
<i>Prevotella intermedia</i>	$3,9 \pm 0,20$	$3,6 \pm 0,18$	$4,0 \pm 0,20$	$1,6 \pm 0,08^*$
<i>Bacteroides forsythus</i>	$2,8 \pm 0,14$	$2,3 \pm 0,12^*$	$2,9 \pm 0,15$	$1,9 \pm 0,10^*$
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	$3,9 \pm 0,20$	$3,4 \pm 0,17$	$4,0 \pm 0,20$	$2,0 \pm 0,10^*$
<i>Veyllonelly</i>	$2,3 \pm 0,12$	$1,9 \pm 0,10$	$2,4 \pm 0,12$	$1,5 \pm 0,08^*$
<i>Treponema denticola</i>	$0,9 \pm 0,05$	$0,5 \pm 0,03^*$	$1,1 \pm 0,06$	-
<i>Lactobacillus spp.</i>	$2,1 \pm 0,11$	$2,5 \pm 0,13$	$1,9 \pm 0,10$	$3,6 \pm 0,18^*$

Примечание. * – показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

При сравнении характера микробиоценоза десневой жидкости у студентов медицинской академии, имеющих основные стоматологические заболевания в полости рта, впервые обнаружена *Treponema denticola* в изучаемых биотопах. При этом в монокультуре ни в одном биотопе микроорганизмы не определялись (табл. 6).

Таким образом, при кариесе зубов и хроническом воспалении десен наблюдается увеличение условно-патогенной микрофлоры, которая обладает признаками патогенности, протеолитическими и ацидогенными свойствами, а также появляются бактерии, несвойственные нормальному биоценозу полости рта. Изменения микробного сообщества наблюдаются во всех отделах полости рта, но наиболее они выражены в биотопе зубного налёта с поверхности нижних моляров и в десневой жидкости. Снижение количества нормальной микрофлоры, наличие избыточного роста бактерий, обладающих факторами патогенности, приводят к формированию дисбиотических нарушений в изучаемых биотопах, способных мигрировать в другие биотопы полости рта. Все это, по нашему мнению, способствует формированию устойчивых очагов условно-патогенной микрофлоры, которые приводят к дезинтеграции системы местного иммунитета и истощению адаптационных реакций в полости рта. Проведенное изучение особенностей микроэкологии полости рта у молодых людей разного возраста (14-22 лет) с КЗ и ХГКГ установило, что доминирующая микрофлора представлена штаммами стрептококков, пептострептококков, бацилл, энтеробактерий и других УПМ и НМФ, которые становятся патогенными и могут быть причастны к повышению "агрессивности" стоматологической патологии. Экспресс-диагностика образцов десневой жидкости у студентов со стоматологическими заболеваниями установила размер зоны просветления от $6,2 \pm 0,37$ мм до $8,7 \pm 0,45$ мм, что свидетельствует о наличии дисбиоза I-II степени в полости рта у исследуемых студентов медицинских учебных заведений. Результаты микробиологических исследований при хроническом катаральном гингивите показали рост количества и вирулентности бактерий поддесневой зубной бляшки,

что при благоприятных для них условиях чревато не только воспалением тканей пародонта, но и их деструкцией. Так, например, некоторые бактерии выделяют меркаптаны, H_2S , повышающие проницаемость эпителиального слоя десен, ингибируя Т-лимфоциты, подавляющие синтез коллагена фибробластами. Такие продукты жизнедеятельности микроорганизмов, как жирные кислоты, индол, бутировая кислота и ряд других веществ, влияя на фибробласты, подавляют синтез коллагена и репаративные процессы в соединительной и костной тканях пародонта. Кроме того, нами установлено, что биоценоз различных биотопов полости рта не зависит от возраста пациентов, а зависит от влияния факторов риска, которые вызывают его нарушения и способствуют возникновению воспаления в тканях пародонта. Изучение микробиоценоза полости рта у студентов 14-22 лет с кариесом зубов и хроническим катаральным гингивитом показало, что в начале лечения по количеству преобладали такие микроорганизмы, как *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Candida* spp., *Veyllonella* и другие, которые становились патогенными, а воспаление тканей пародонта вызывали пародонтопатогены, которые были обнаружены в отдельных биотопах (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*). При этом количество лактобактерий было снижено в 2-2,5 раза по сравнению со здоровыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение аппликаций мукозального геля Квертгил у студентов 14-22 лет устраняет дисбиотические нарушения и восстанавливает нормобиоз в полости рта. Именно поэтому при стоматологическом лечении и в реабилитационном периоде после него необходимо проводить обязательный микробиологический контроль состояния биоценоза полости рта у пациентов с кариесом зубов и хроническим катаральным гингивитом. Выявление определенных микроорганизмов, оценка их количества и локализации позволит прогнозировать ход поражений в полости рта с учетом природы их возбудителя и заблаговременно принять профилактические меры с применением мукозального геля Квертгил.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Е.В. Боровский, В.С. Иванов. – М.: Медицина, 2001. – 107 с.

2. Дисбактериоз кишечника: метод. рекомендации / А.Л. Верткин, Ю.Я. Венгеров, А.А. Машарова [и др.]. – Москва, 1998. – 32 с.

3. Курякина Н.В. Стоматология профилактическая / Н.В. Курякина, Н.А. Савельева. – Москва: Мед. книга, 2003. – 283 с.
4. Максимовский Ю.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Ю.М. Максимовский, Е.К. Кречина, Ф. К. Мустафина. – Москва, 2002. – 124 с.
5. Микробные маркеры заболеваний пародонта и их практическая значимость в стоматологии / А.Б. Чухловин, А.М. Соловьева, С.К. Матело [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 427–431.
6. Роль микрофлоры в патологии слизистой оболочки рта / И.М. Рабинович, Г.В. Банченко, О.Ф. Рабинович [и др.] // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 48-50.
7. Струев И.В. Роль микрофлоры мягкого зубного налета в развитии воспалительных заболеваний

пародонта и ее чувствительность к антибактериальным препаратам у больных с опиоидной зависимостью / И.В. Струев // Рос. стоматол. журнал. – 2005. – № 6. – С. 32–33.

8. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients / M. Umeda H. Kobayashi, Y. Takeuchi [et al.] // J. Periodontol. – 2003. – Vol.74. – P. 129-134.

9. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy / J. Slots // J. Periodontal. Res. – 2002. – Vol. 37, N 5. – P. 389-398.

10. Xiong Y.Q. Inhibition of intracellular macromolecular synthesis in *Staphylococcus aureus* by thrombin-induced platelet microbicidal proteins / Y. Q. Xiong, A.S. Bayer, M.R. Yeaman // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 185, N 3. – P. 348-356.

REFERENCES

1. Borovskiy EV, Ivanov VS. [Diseases of the oral mucosa]. Moskva, Meditsina, 2001;107. Russian.
2. Vertkin AL, Vengerov YuYa, Masharova AA, Artamonov VE, Bagaturiya IF. [Intestinal dysbiosis: guidelines]. Moskva, 1998;32. Russian.
3. Kuryakina NV, Savel'eva NA. [Preventive dentistry]. Moskva, Meditsinskaya kniga, 2003;283. Russian.
4. Maksimovskiy YuM, Krechina EK, Mustafina FK. [Diseases of the oral mucosa]. Moskva, 2002;124. Russian.
5. Chukhlovin AB, Solov'eva AM, Matelo SK, Kobiyasova IV, Morozova EB, Khokhlacheva AV, Teplyakov BG, Sysoev KA, Konstantinova VE, Matelo LN, Totolyan Areg A. [Microbial markers of periodontal diseases and their practical importance in dentistry]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2007;144(10):427-31.
6. Rabinovich IM, Banchenko GV, Rabinovich OF, Ivanova EV, Sabantseva EG, Efimovich OI. [The role of

the microflora in the disease of the oral mucosa. Stomatologiya]. 2002;5:48-50. Russian.

7. Struev IV. [The role of the microflora of soft plaque in the development of inflammatory periodontal disease and its sensitivity to antibiotics in patients with opiate addiction]. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2005;6:32-33. Russian.

8. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Morotome-Hayashi Y, Yano K, Aoki A, Ohkusa T, Ishikawa I. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. J. Periodontol. 2003;74:129-34.

9. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. J. Periodontal. 2002;37(5):389-98.

10. Xiong, YQ, Bayer AS, Yeaman MR. Inhibition of intracellular macromolecular synthesis in *Staphylococcus aureus* by thrombin-induced platelet microbicidal proteins. J. Infect. Dis. 2002;185(3):348-56.

Стаття надійшла до редакції
07.10.2015



УДК 628.1:644.6(091)(477.64)

**К.Ю. Загороднюк¹,
С.Т. Омельчук¹,
Ю.В. Загороднюк²,
П.М. Ванат³,
М.І. Нікулін⁴,
А.М. Гринзовський¹,
О.А. Чижик⁵**

ВОДОПОСТАЧАННЯ ЗАПОРІЗЬКОГО ПРИАЗОВ'Я: ІСТОРІЯ ВИНИКНЕННЯ, ЕТАПИ РОЗВИТКУ, ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОСТІ ТА ГІГІЄНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ШЛЯХІВ ЇХ ВИРІШЕННЯ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця¹

Київ, 02000, Україна

Всеукраїнська громадська організація "Фонд розвитку водоочисних технологій"²

Київ, 04080, Україна

Верховна Рада України (народний депутат)³,

Запорізький обласний союз промисловців і підприємців «Потенціал» (Президент)

Запоріжжя, 69000, Україна

Комунальне підприємство "Облводоканал" Запорізької обласної ради⁴

Запоріжжя, 69000, Україна

Державний регіональний проектно-вишукувальний інститут "УкрПівденГіпроводгосп"⁵

Одеса, 65000, Україна

Bogomolets National Medical University¹

Kyiv, 02000, Ukraine

Allukrainian public organization "Foundation of development of water treating technologies"²

Kyiv, 04080, Ukraine

Verhovna Rada of the Ukraine (people's deputy)³,

Zaporizhzhya regional union of manufacturers and entrepreneurs the "Potential" (President)

Zaporizhzhya, 69000, Ukraine

Municipal enterprise "Oblvodokanal" of Zaporizhzhya regional council⁴

Zaporizhzhya, 69000, Ukraine

State regional Water Engineering Institute "Ukryuzhhiprovodhoz"⁵

Odesa, 65000, Ukraine

e-mail: nmuwql@ukr.net

Ключові слова: *якість води, джерела водопостачання, загальний солевміст, загальна жорсткість, хлорорганічні сполуки, корозійна агресивність, онкозахворюваність, стабілізаційна обробка, економічна ефективність*

Key words: *water quality; sources of water supply; general mineralization; total hardness; chlororganic compounds; corrosive aggressiveness; cancer morbidity; stabilizing treatment; economic efficiency*

Реферат. *Водоснабжение Запорожского Приазовья: история возникновения, этапы развития, проблемы современности и гигиеническое обоснование путей их решения. Загороднюк К.Ю., Омельчук С.Т., Загороднюк Ю.В., Ванат П.М., Никулин Н.И., Гринзовський А.М., Чижик О.А. На современном этапе развития человечество стоит на пороге пандемии неинфекционных заболеваний. Не является исключением и население Украины, среди которого более 2/3 общей заболеваемости приходится на неинфекционные болезни: заболевания сердечно-сосудистой системы, рак, хронические болезни органов дыхания, диабет. Специалисты в области здравоохранения и окружающей среды первое место среди факторов, негативно влияющих на уровень популяционного здоровья в Украине, отдают воде, которая опередила в этом отношении атмосферный воздух и пищевые продукты. Учитывая то, что после аннексии Крыма Российской Федерацией в марте 2014 и неопределенности в военно-политической ситуации на востоке Украины Запорожское Приазовье становится рекреационной зоной, которой с каждым годом будет пользоваться все больше и больше украинцев, целью нашего исследования стало изучение истории возникновения, этапов развития и проблем современности водоснабжения региона, а также гигиеническое обоснование комплексных путей решения проблем современности водоснабжения Запорожского Приазовья. В результате проведенных исследований установлено, что единственным экономически приемлемым способом обеспечения населения Запорожского Приазовья водой с нормативной жесткостью и солесодержанием является подача Днепровской воды, осуществляемая путем эксплуатации Западного группового водопровода. Для уменьшения образования в процессе водоподготовки побочных продуктов хлорирования необходимо использовать коагулянт железосодержащий хлористо-сульфатный «Аулы» марки А по ТУ У 24.1-33075701-002: 2011. Для утилизации промывных вод контактных*

осветлителей водоочистные сооружения необходимо переоборудовать с использованием осветлителей-рециркуляторов с рециркуляцией осадка по «внутреннему контуру». Доказано, что коррозионная агрессивность - показатель качества воды, который определит дальнейшее развитие групповых водопроводов Украины. Вместе с этим установлено, что стабилизация и коррекция коррозионной агрессивности воды препаратом Sea-Quest позволяет подавать воду нормативного качества протяженными водопроводами конечным потребителям, а также значительно замедляет процессы ее старения, в том числе в РЧВ и трубопроводах.

Abstract. Water supply of Zaporizhzhya Priazovye: nascent, stages of development, problems of nowadays and hygienic substantiation of ways of their solutions. Zagorodniuk K., Omelchuk S., Zagorodnyuk Yu., Vanat P., Nikulin M., Grinzovskyy A., Chyzyk O. At the modern stage of development humanity is on the verge of the pandemic of non-communicable diseases. It is not an exception for the population of the Ukraine, among which more than 2/3 of the total morbidity incidences is non-communicable diseases: diseases of cardiovascular system, cancer, chronic respiratory diseases, diabetes. To the mind of experts in the field of public health and environment protection, the first place among factors affecting the level of population's health in Ukraine is given to the water that is ahead of air and food products in this aspect. Taking into consideration the fact that after annexation of the Crimea by the Russian Federation in March of 2014 and uncertainty in the military-political situation on the East of the Ukraine, Zaporizhzhya Priazovye is becoming a recreational zone, and with each year it will be used by more and more Ukrainian citizens. The objective of our research was to investigate nascent, stages of development and nowadays problems of region's water supply as well as hygienic substantiation of complex ways of nowadays problem of Zaporizhzhya Priazovye water supply. As a result of conducted researches it was found that single economically feasible way of providing population of Zaporizhzhya Priazovye with water with normative total hardness and general mineralization is supply of the Dnipro water carried out by operation of Western group water conduit. To reduce the formation of chlorination by-products in the process of water purification it is necessary to use iron-containing chlorine-sulfate coagulant "Aula" of brand A according to the technical requirements TR U 24.1-33075701-002: 2011. For utilization of flush water of contact clarifiers, it is necessary to retool water purification facilities by clarifiers-recirculators with sediment recirculation in "inner contour". It was proved that corrosive aggressiveness is an indicator of water quality which will determine further development of the group water conduits of Ukraine. At the same time it was established that stabilization and correction of water corrosive aggressiveness with chemical Sea-Quest allows to supply normative quality water through extended water supply systems to the end consumers, to significantly slow down the process of senescence, particularly in pipelines and in tanks of clean water as well.

Запорізьке Приазов'я є складовою частиною Запорізької області на північному узбережжі Азовського моря [2].

Першими поселенцями Запорізького Приазов'я були кочеві племена, переважно скотарі, які потім почали вести осідлий спосіб життя та перетворилися на хліборобів: сармати, кіммерійці, скіфи та інші тюркські народи [2].

За часів козацтва тут була Кальміуська паланка Запорізької Січі, а згодом базувалося Азовське козацьке військо [2].

Пізніше у долину річки Молочна розселили німецьких колоністів і російських старовірів, духоборів і молокан [2].

У геологічному відношенні Приазов'я розташоване на схилі Українського кристалічного щита, що заглиблюється тут на 500–1000 метрів, та Причорноморської западини. Для регіону характерний рівнинний ландшафт, який представлений Приазовською низовиною, а також сучасною терасою Азовського моря та Бердянською косою [1].

Адміністративно сучасне Запорізьке Приазов'я включає Бердянський район (31,6 тис. осіб

населення) та місто Бердянськ (125,0 тис. осіб населення), Веселівський район (25,5 тис. осіб населення), Мелітопольський район (56,1 тис. осіб населення) та місто Мелітополь (160,7 тис. осіб населення), Приазовський район (32,9 тис. осіб населення), Приморський район (35,2 тис. осіб населення), Токмацький район (27,8 тис. осіб населення) та місто Токмак (36,3 тис. осіб населення), Чернігівський район (22,2 тис. осіб населення) та Якимівський район (38,0 тис. осіб населення) [2].

Запорізьке Приазов'я обділене природою водними ресурсами.

На крайньому північному заході Запорізької області протікає могутнє джерело води — р. Дніпро. У межах двох надзаплавних терас Дніпра забезпеченість водою всіх галузей народного господарства достатня. Але вже у декількох кілометрах від заплави Дніпра починається безводний степ і вся ця частина області — близько 90% її території, в тому числі і Запорізьке Приазов'я — дуже бідна водними ресурсами. Середня густина річкової мережі тут близько 0,12 км/км²,

тобто ще нижча, ніж у такому мало забезпеченому водою районі, як степовий Крим [3].

До групи річок Запорізького Приазов'я належать річки Великий та Малий Утлюк, Молочна, Берда, Обіточна, Лозоватка, Джебельня, Домузла, Корсак та інші — всього 40 річок. Всі вони течуть на південь з Приазовської височини та Донецького кряжу, як за густотою гідрографічної мережі, так і за водністю розподілені нерівномірно, мають звивисті русла, у зв'язку з чим їх течії дещо уповільнені. Живлення річок, в основному, сніго-дощове. Води річок та підземні води в цих регіонах мають високий загальний солеміст і жорсткість [3].

Відповідно до вимог ст. 79 Водного кодексу України річки Запорізького Приазов'я можна класифікувати таким чином: середні (площа водозбору 2000 км²) — Гайчур, Конка і Молочна, та малі (площа водозбору менше 2000 км²) — Малий Утлюк, Берда, Обіточна, Лозоватка, Джебельня, Домузла, Корсак [4].

Водопостачання поселенців з моменту їх появи на території сучасного Запорізького Приазов'я здійснювалося з малих річок краю, вода яких переважно характеризується високим загальним солемістом і жорсткістю, що змушувало місцеве населення до постійного пошуку нових альтернативних джерел водопостачання і привело до створення на території краю численних криниць-копанок. Однак, незважаючи на це, аж до середини XIX століття ситуація з водопостачанням не зазнала суттєвих змін і населені пункти всього Олександрівського повіту Катеринославської губернії (сучасна Запорізька область) забезпечувалися питною водою з відкритих водойм (річок, озер, ставків), а також шляхом підвозу води бочками гужовим транспортом з басейнів покинутих копалень і шахтних колодязів [5].

У 1886 році громадою м. Мелітополя була пробурена перша артезіанська свердловина. У 1883-1904 роках прокладений водопровід від р. Мокра Московка до центру м. Олександрівська (сучасне Запоріжжя), який перебував у приватній власності. У 1898 році проведені пошукові роботи та буріння артезіанських свердловин для водопостачання міста Бердянськ [5].

У зв'язку з відсутністю каналізації, забрудненням малих відкритих водойм колоністами, промисловцями, підприємцями, створюваними товариствами, почалося інтенсивне буріння артезіанських свердловин по області, будівництво водопровідних мереж і споруд, і вже до 1930

року в області функціонувало понад 280 артезіанських свердловин [5].

За 1930-1937 роки було виконано будівництво водопровідних споруд для м. Запоріжжя з р. Дніпро потужністю 45 тис.м³ на добу. Однак розвиток каналізаційних систем значно відставав від водопостачання [5].

До 1940 року в області були лише окремі каналізаційні мережі від окремих будинків і промислових підприємств, стоки яких скидалися у відкриті водойми, балки, яри. Тільки в м. Запоріжжя були каналізовані кілька районів і побудовані примітивні споруди механічної очистки. Протяжність мереж становила всього 76 км. Повоєнні роки були періодом бурхливого розвитку промисловості та, відповідно, водопостачання області [5].

У 1945 році створено інститут «Харківбурвод», що займався пошуком запасів підземних вод та бурінням свердловин по Запорізькій області. До 1980 року в області було побудовано понад 2500 артезіанських свердловин і 16 тисяч шахтних колодязів [5].

У 1956-1963 роках заводом «Азовкабель» побудований комплекс споруд водопостачання для м. Бердянська з водосховища на р. Берда, потужністю 30 тис.м³ на добу [5].

У 1957 році побудовано комплекс каналізаційних очисних споруд, потужністю 36 тис.м³ на добу для м. Запоріжжя [5].

Для планомірного розвитку і вдосконалення централізованого водопостачання та водовідведення у великих містах області, в 1966 році створено Запорізьке обласне управління водопровідно-каналізаційного господарства. Спочатку до складу управління входили Запорізький, Бердянський, Мелітопольський міськводоканали [5].

За час існування «Облводоканалу» введено в експлуатацію такі об'єкти:

- комплекс Лівобережних водопровідних споруд ДВС-1 потужністю 140 тис. м³ на добу в м. Запоріжжя;

- комплекс Правобережних водопровідних споруд потужністю 100 тис. м³ на добу в м. Запоріжжя;

- два комплекси очисних споруд каналізації потужністю 310 тис. м³ на добу в м. Запоріжжя;

- Луначарський водозабір з підземних джерел-артезіанських свердловин для водопостачання м. Бердянська;

- розширені до 71,8 тис. м³ на добу очисні споруди водопроводу м. Бердянськ;

- Новопилипівський водозабір з підземних джерел для водопостачання м. Мелітополя;
- комплекс очисних споруд каналізації потужністю 45 тис. м³ на добу в м. Бердянську;
- комплекс очисних споруд каналізації потужністю 63 тис. м³ на добу в м. Мелітополі;
- Західний груповий водопровід, що водопостачає населені пункти Якимівського, Мелітопольського, Приазовського та Бердянського районів, смт. Кирилівка та Приазовське, а також міста Мелітополь, Бердянськ, Приморськ – всього 492 665 жителів у зимовий період та понад 2 млн жителів (за рахунок відпочиваючих) у літній період [5].

До 1980 року в області збудовано понад 2500 артезіанських свердловин і 16 тисяч шахтних колодязів [5].

У 1988 році обласне управління водопровідно-каналізаційного господарства реорганізовано в обласне виробниче об'єднання «Запоріжжяводоканал» (з 1999 року обласне комунальне підприємство «Запоріжжяводоканал»), яке почало займатися питаннями експлуатації та розвитку водопостачання та водовідведення в області (за винятком міст Запоріжжя, Мелітополь і Бердянськ). До складу підприємства входили 8 ділянок водопровідно-каналізаційного господарства, що розташовані в різних районах області, управління Західного групового водопроводу в смт. Якимівка та дирекція з будівництва об'єктів водопостачання [5].

У 2003 році підприємство було перейменовано в комунальне підприємство "Облводоканал" Запорізької обласної ради (КП "Облводоканал" ЗОР) і функціонує по сьогоднішній день.

Сьогодні структура підприємства складається з Головного управління з розгалуженою структурою функціональних підрозділів, а також цехових підрозділів підприємства, які розташовані по всій території Запорізької області [5].

Підприємство експлуатує 1 поверхневий і 63 підземні джерела водопостачання, 824,4 км водопровідних та 178,2 км каналізаційних мереж, 19 водопровідних та 12 каналізаційних насосних станцій [5].

Таким чином, у розвитку водопостачання Запорізького Приазов'я можна виділити такі етапи:

- водопостачання з місцевих поверхневих джерел (малих річок, озер, ставків) та привізною водою;

- водопостачання з копанок та артезіанських свердловин;

- водопостачання Західним груповим водогонном з річки Дніпро.

Водопостачання Західним груповим водогонном з річки Дніпро є найбільш економічно вигідним способом забезпечення населення Запорізького Приазов'я водою з нормативною жорсткістю та солемістом.

Разом з тим, існуючий сьогодні розбір води із магістрального водогону Західного групового водопроводу значно нижчий від проектної потужності, оскільки він проектувався з перспективою подальшого підключення прилеглих територій, яке так і не було здійснене, а на підключених за часів СРСР територіях використання води різко зменшилося через масове закриття після 1991 року промислових та сільськогосподарських підприємств.

Вищевказане призвело до того, що кількість води, яка подається по Західному груповому водопроводу (ЗГВ), значно менше проектної, а відтак тривалість її транспортування на 175 км без розриву струменя (найдовший такий водогін в Європі) становить 7-14 діб залежно від пори року.

Така тривалість транспортування змушує вводити в підготовлену воду перед її подачею у водогін Якимівка-Бердянськ підвищені дози хлору та дохлоровувати її по ходу водогону.

Застосування підвищених доз хлору чи дробне хлорування по довжині водогону значно збільшує ризики утворення побічних продуктів хлорування, яких на сьогоднішній день відомо понад 600 найменувань. Найбільш вивченими з них є родина тригалометанів [6].

Тригалометани є канцерогенами. Відомо також, що при їх довготривалому надходженні навіть у незначних кількостях (1-2 мкг/кг/добу) знижується репродуктивна здатність населення, виникають вроджені вади розвитку, зниження ваги плоду, невиношуваність [6].

Новоутворення є другою за значущістю причиною смертності в Україні.

За прогнозами ООН, якщо ситуація в Україні не зміниться, то чисельність її населення, яка станом на 1 березня 2015 року без урахування окупованих територій становила 42 млн 895,7 тис. осіб, вже через 10 років зменшиться до 36-38 млн осіб, а через 50 років – до 12 млн.

Результати наших попередніх досліджень довели, що існує певний зв'язок між ефективністю видалення з води поверхневих джерел

домішок, що негативно впливають на її якість, та корозійною агресивністю і стабільністю підготовленої води, а також між корозійною агресивністю і стабільністю питної води та інтенсивністю утворення хлорорганічних сполук на етапах підготовки води та при її транспортуванні в трубопроводах [10].

Також встановлено, що корозійна агресивність і стабільність є показниками, які впливають на погіршення якості питної води при її транспортуванні в трубопроводах систем централізованого господарсько-питного водопостачання за ЗМЧ, органолептичними показниками (кольоровістю, каламутністю, запахом, присмаком), вмістом заліза, цинку, перманганатною окиснюваністю [9].

З метою виправлення ситуації, що склалася, за нашими рекомендаціями на водогоні Якимівка-Бердянськ була тимчасово запроваджена стабілізаційна обробка води. Для стабілізації та зменшення рівня корозійної агресивності води використовували препарат Sea-Quest.

У результаті застосування препарату Sea-Quest у період з липня 2012 року по січень 2013 року вдалося зменшити витрати хлору з 4-8 мг/дм³ до 1,5 мг/дм³ та отримати при цьому на виході з водогону Якимівка-Бердянськ воду, якість якої повністю відповідала вимогам ДСанПіН 2.2.4-171-10. Корозійна агресивність води знизилася з 0,18-0,27 мм/рік до 0,018-0,036 мм/рік, що в 2-2,5 рази краще вимог СОУ ЖКГ 42.00-35077234.010:2008 [8] – (0,05 мм/рік) [9].

Для узагальнення отриманих результатів та гігієнічного обґрунтування шляхів комплексного вирішення всіх окреслених вище проблем нами в період з 04.08.2015 року по 06.08.2015 року було проведено обстеження існуючого стану водопровідних споруд експлуатаційного цеху водопостачання ЗГВ КП “Облводоканал” Запорізької обласної ради та відбір проб води (акти відбору проб ВВП –001.08.2015 – ВВП – 024.08.2015, ВВП – E01.08.2015).

Обстеження існуючого стану проводили за “Методологией анализа эффективности действующих очистных комплексов” (разработчики М.Г. Журба, Ж.М. Говорова, 2009 г.).

Дослідження складу та властивостей проб води тривали з 05.08. 2015 року по 27.08.2015 року. Проби піддавалися консервуванню, згідно з п. 3 міждержавного стандарту ГОСТ 31870-2012 р.

Експрес-дослідження (ex tempore) складу та властивостей проб води проводили фахівці Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Визначення корозійної агресивності води відповідно до вимог СОУ ЖКГ 42.00-35077234.010:2008, встановлення складу та властивостей проб води проводилися в лабораторіях:

- Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (свідоцтво про атестацію вимірювальної лабораторії інституту № ПТ-182/12 видане ДП “Укрметрестандарт” 17.05.2012 року);

- Хіміко-бактеріологічній лабораторії експлуатаційного цеху водопостачання Західного групового водогону (свідоцтво про атестацію лабораторії № 77 від 09.02.2015 р., видане метрологічною службою ТОВ “Рудмаг” Міністерства регіонального розвитку, будівництва та житлово-комунального господарства України);

- «Центральній лабораторії якості води та ґрунтів» Інституту водних проблем і меліорації НААН України (свідоцтво про атестацію центральної лабораторії № 70А-36-13 від 18.06.2013 року);

- Хіміко-бактеріологічній лабораторії (водопостачання) комунального підприємства Нікопольське виробниче управління водопровідно-каналізаційного господарства Нікопольської міської ради (свідоцтво про атестацію лабораторії № ПЧ07-0/1212-2014 від 10.12.2014 р.).

Узагальнені дані складу та властивостей проб води за точками їх відбору наведені в таблиці 1.

На момент проведення обстеження продуктивність водоочисних споруд Західного групового водогону (ВОС ЗГВ) коливалася в межах 35-47 тисяч м³ на добу. На Бердянськ водогоном Якимівка-Бердянськ (без розриву струменю) подавалося 30-35 тисяч м³ на добу.

Промивка реконструйованих контактних освітлювачів з новим завантаженням здійснювалася кожні 24 години, а контактних освітлювачів, що не пройшли реконструкцію – раз у 24-48 годин. Промивка реконструйованих та не реконструйованих контактних освітлювачів здійснювалася розірвано в часі. Тривалість промивки кожного з блоків контактних освітлювачів тривала по 20-30 хвилин. При цьому добові витрати питної води на промивку контактних освітлювачів становили 2100-2400 м³ при тарифі 3,13 грн. за м³ води.

Узагальнені дані складу та властивостей проб води за точками їх відбору

№ з/п	Показники якості води	Одиниці виміру	Вихідна вода	РЧВ ЗГВ	Мелітопольська площадка (камера переключення)	смт. Приазовское (камера переключення)	смт. Приморськ НС III підйому	м. Бердянськ (камера переключення)	ГДК відповідно до вимог ДСанПіН 2.2.4-171-10
1	Загальне мікробне число при t 37 °С – 24 год	КУО/см ³	-	-	43	-	321	340	≤100 (≤50)
2	Загальні коліформи	КУО/100см ³	-	-	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні	відсутність
3	Хлор залишковий вільний	мг/дм ³	н.ч.м.*	-	0,05	0,03	0,07	0,03	≤0,5
4	Хлор залишковий загальний	мг/дм ³	н.ч.м.*	-	0,43	0,19	0,14	0,12	≤1,2
5	Кольоровість	градуси	-	-	11,5	13,4	12,8	32,0	20,0 (35,0) ¹
6	Каламутність	мг/дм ³	-	-	<0,58	1,0	1,3	1,6	≤0,58
7	pH	одиниці pH	-	-	7,45	7,45	7,22	7,06	6,5 – 8,5
8	Загальна жорсткість	моль/м ³	-	-	3,3	3,3	3,3	3,2	≤7,0 (10,0) ¹
9	Загальна жорсткість	ppm*** CaCO ₃	-	-	182	176	161	159	≤350 (500) ¹
10	Амоній-іони (по азоту)	мг/дм ³	-	-	0,088	0,092	0,1	0,11	≤0,5
11	Нітрити	мг/дм ³	-	-	0,0033	0,0022	0,0044	0,0046	≤0,5 (0,1) ²
12	Нітрати (по NO ₃)	мг/дм ³	-	-	1,03	1,06	0,45	1,03	≤50
13	Залізо загальне	мг/дм ³	<0,02	-	0,05	0,19	0,13	0,44	0,2
14	Залізо двохвалентне (Fe ²⁺)	мг/дм ³	-	-	0,01	н.ч.м.	0,05	0,08	не нормується
15	Алюміній залишковий	мг/дм ³	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	≤0,20 (0,50) ³
16	Перманганатна окиснюваність	мгO ₂ /дм ³	-	8,0	8,56	8,56	7,96	8,98	≤5,0
17	Загальна лужність	моль/м ³	-	-	2,6	2,55	2,55	2,55	не визначається
18	Загальна лужність	ppm*** CaCO ₃	-	-	89	86	90	123	не визначається
19	Лужність за фенолфталеїном	ppm*** CaCO ₃	-	-	0	0	0	0	не визначається
20	Лужність за бромкреазолом метил-зелено-червоним	ppm*** CaCO ₃	-	-	89	86	90	123	не визначається
21	Сухий залишок	мг/дм ³	-	-	283,5	283,5	280,5	279,0	≤1000 (1500) ¹
22	Хлориди	мг/дм ³	-	-	33,9	33,9	33,5	33,0	≤250,0
23	Сульфати	мг/дм ³	-	-	83,04	88,8	73,44	91,2	≤250 (500) ¹
24	Фтор	мг/дм ³	-	-	0,25	0,25	0,23	0,25	≤1,5

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

№ з/п	Показники якості води	Одиниці виміру	Вихідна вода	РЧВ ЗГВ	Мелітопольська площадка (камера переключення)	смт. Приазовское (камера переключення)	смт. Приморськ НС Ш підйому	м. Бердянськ (камера переключення)	ГДК відповідно до вимог ДСанПіН 2.2.4-171-10
25	Фосфати	мг/дм ³	-	-	0,14	0,096	0,14	0,098	не нормується
26	Поліфосфати(за PO ₄ ³⁻)	мг/дм ³	н.ч.м.*	3,5	2,35	0,28	3,0	0,86	≤3,5
27	Мідь	мг/дм ³	-	-	0,037	0,05	0,03	0,71	≤1,0
28	Марганець	мг/дм ³	0,038	0,043	<0,01	0,021	0,039	0,030	≤0,05 (0,5) ¹
29	Іони кремнію	мг/дм ³	3,0	3,0	-	3,0	3,0	3,0	≤10
30	Іони свинцю	мг/дм ³	<0,001	<0,001	-	<0,001	<0,001	<0,001	≤0,010
31	Іони хрому загального	мг/дм ³	<0,001	<0,001	-	<0,001	0,003	0,001	≤0,05
32	Іони цинку	мг/дм ³	0,002	0,002	-	0,002	0,006	0,001	≤1,0
33	Іони молібдену	мг/дм ³	0,002	0,002	-	0,002	0,002	0,003	≤0,07
34	Іони кадмію	мг/дм ³	<0,0001	<0,0001	-	<0,0001	<0,0001	<0,0001	≤0,001
35	Іони кобальту	мг/дм ³	<0,001	<0,001	-	<0,001	<0,001	<0,001	≤0,1
36	Іони нікелю	мг/дм ³	0,006	0,004	-	0,013	0,004	0,004	≤0,02
37	Іони селену	мг/дм ³	0,007	0,011	-	0,012	0,008	0,011	≤0,01
38	Іони талію	мг/дм ³	0,0002	0,0002	-	0,0003	<0,00005	0,0001	не нормується
39	Хлороформ	мг/дм ³	<0,006	0,085	-	0,075	0,104	0,107	≤0,06
40	Чотирхлористий вуглець	мг/дм ³	<0,0006	<0,0006	-	<0,0006	<0,0006	<0,0006	≤0,002
41	Трихлоретилен	мг/дм ³	<0,0003	<0,0003	-	<0,0003	<0,0003	<0,0003	≤0,01
42	Бромдихлорметан	мг/дм ³	<0,008	0,019	-	0,016	0,022	0,023	сума тригалометанів ≤0,1
43	1,1,2 - трихлоретан	мг/дм ³	<0,0004	<0,0004	-	<0,0004	<0,0004	<0,0004	сума тригалометанів ≤0,1
44	Тетрахлоретилен	мг/дм ³	<0,0002	<0,0002	-	<0,0002	<0,0002	<0,0002	≤0,01
45	Дибромхлорметан	мг/дм ³	<0,002	0,003	-	0,003	0,003	0,003	≤0,01
46	1,1-дихлоретилен	мг/дм ³	<0,0002	<0,0002	-	<0,0002	<0,0002	<0,0002	сума тригалометанів ≤0,1
47	1,2 - дихлоретилен	мг/дм ³	<0,0002	<0,0002	-	<0,0002	<0,0002	<0,0002	сума тригалометанів ≤0,1
48	1,1 - дихлоретан	мг/дм ³	<0,0004	<0,0004	-	<0,0004	<0,0004	<0,0004	≤0,003
49	1,2-дихлоретан	мг/дм ³	<0,0002	<0,0002	-	<0,0002	<0,0002	<0,0002	сума тригалометанів ≤0,1

№ з/п	Показники якості води	Одиниці виміру	Вихідна вода	РЧВ ЗГВ	Мелітопольська площадка (камера переключення)	смт. Призовское (камера переключення)	смт. Приморськ НС Ш підйому	м. Бердянськ (камера переключення)	ГДК відповідно до вимог ДСанПіН 2.2.4-171-10
50	Бромформ	мг/дм ³	<0,002	<0,002	-	<0,002	<0,002	<0,002	сума тригалометанів ≤0,1
51	Провідність	мікро Сіменси	239	-	434	413	408	416	не нормується
52	TDS**	ppm***	474	-	214	206	205	206	не нормується
53	Корозійна агресивність	мм/рік	0,05	-	0,253	0,258	0,222	0,149	≤0,05

Примітки: ¹ Норматив, зазначений у дужках, установлюється в окремих випадках за погодженням з головним державним санітарним лікарем відповідної адміністративної території; ² Норматив, зазначений у дужках, установлюється для обробленої питної води, крім обробленої методом хлорування з преамонізацією; ³ Норматив, зазначений у дужках, установлюється для питної води, обробленої реагентами, що містять алюміній; *н.ч.м. – нижче чутливості методу визначення; **TDS – totaldissolvedsolids – загальний вміст розчинених твердих речовин; ***ppm – parts per million – частин на мільйон.

Склад та властивості промивних вод контактних освітлювачів очисних споруд експлуатаційного цеху водопостачання ЗГВ наведено в таблиці 2.

Встановлено, що коагулянт у процесі підготовки води застосовується лише в періоди паводку та цвітіння джерела водопостачання – ма-

гістрального каналу Р-9, що постачає воду на ВОС ЗГВ з Каховського водосховища.

З'ясовано, що при стійкому довготривалому вмісті заліза понад 1,0 мг/дм³ у воді, що надходить водогоном Якимівка-Бердянськ на майданчик водоочисних споруд м. Бердянськ, проводять промивку водогону (зазвичай 1-2 рази на рік).

Таблиця 2

Склад та властивості промивних вод контактних освітлювачів очисних споруд експлуатаційного цеху водопостачання Західного групового водогону

№ з/п	Показник	Одиниці вимірювання	Значення показника, М±m
1	Вільний хлор	мг/дм ³	н.ч.м.*
2	БСК ₅	мг О ₂ /дм ³	1,02980±0,001652
3	Зважені речовини	мг/дм ³	8,82177±0,008238
4	ХСК	мг О ₂ /дм ³	25,1273±0,00473
5	Азот амонійний	мг/дм ³	0,1767±0,00153
6	Нітрити	мг/дм ³	0,0743±0,00208
7	Нітрати	мг/дм ³	0,8957±0,00116
8	Нафтопродукти	мг/дм ³	н.ч.м.*
9	Хлориди	мг/дм ³	42,7010±0,00600
10	Сульфати	мг/дм ³	93,9780±0,01825
11	Фосфати	мг/дм ³	0,1727±0,00058
12	Мінералізація загальна	мг/дм ³	321,454±0,3497
13	Залишковий алюміній	мг/дм ³	н.ч.м.*
14	Залізо загальне	мг/дм ³	0,0857±0,00058

Примітка. *н.ч.м. – нижче чутливості методу визначення.

Встановлено, що в період з 05.06.2015 року по 12.06.2015 року тривала промивка водогону Якимівка-Бердянськ. На промивку було витрачено 200 – 250 тис. м³ води. При тарифі 3,13 грн. за м³ води, що діє нині для ЗГВ (оптовий тариф для крупних споживачів), вартість промивки водогону становить 626 – 1565 тис. грн. щорічно. У разі приведення тарифів комунального підприємства “Облводоканал” Запорізької обласної ради до вимог чинного законодавства (єдиний тариф для всіх груп споживачів), вартість промивки водогону збільшиться щонайменше в два рази і сягатиме 3 (три) млн. грн. на рік.

Проведені нами дослідження дозволили встановити таке:

1. Споруди ЗГВ експлуатуються не ефективно, оскільки: якість підготовленої за одноступеневою схемою води не відповідає вимогам ДСанПіН 2.2.4 – 171 – 10; промивні води, що утворюються в кількості 5-7% від добової продуктивності очисних споруд ЗГВ, скидаються в річку Великий Утлюк без попередньої очистки; під час тривалого транспортування та стояння в РЧВ і трубопроводах якість питної води різко погіршується за показниками вмісту заліза (1,0 мг/дм³ і більше), забарвленості (50 градусів і більше), каламутності (2,5 мг/дм³ і більше), ЗМЧ (300 КУО/см³ і більше), вмісту хлороформу (135 мкг/дм³ і більше) і не відповідає вимогам ДСанПіН 2.2.4-171-10.

2. Проблемними забруднювачами підготовленої води, за якими її якість у повному обсязі не відповідає вимогам до питної, є перманганатна окиснюваність (8,0 мг/дм³ і більше) та вміст хлорорганічних сполук – сумарно 2,1 ГДК (в основному за рахунок хлороформу - 107 мкг/дм³ і більше та дибромхлорметану – 3 мкг/дм³ і більше).

3. Підвищення ЗМЧ вимагає введення додаткових доз хлору, що можливо лише на площадці ВОС ЗГВ та насосній станції ІІ підйому в м. Приморськ, а це, в свою чергу, призводить до перевищення його ГДК у воді споживачів, які підключені до водогону одразу після місць введення хлору.

Для вирішення низки виявлених проблем, які в принципі є системними для більшості водоочисних споруд України та протяжних групових водогонів, експлуатаційному цеху водопостачання Західного групового водогону

КП “Облводоканал” Запорізької обласної ради нами рекомендовано:

1. Домогтися однакової якості питної води по всій довжині водогону Якимівка-Бердянськ.

2. Забезпечити відповідність якості очищеної води вимогам ДСанПіН 2.2.4-171-10.

3. Організувати утилізацію промивних вод контактних освітлювачів без виведення води з технологічного процесу.

Імплементацию кожного з пунктів, на нашу думку, необхідно здійснювати у три етапи:

1. Підготовчий;
2. Промислово – дослідний;
3. Основний.

Заходи підготовчого етапу експлуатаційним цехом водопостачання Західного групового водогону КП “Облводоканал” Запорізької обласної ради спільно з фахівцями громадської організації «Фонд розвитку водоочисних технологій», інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця і кафедри гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця виконані на 80%, а саме:

1. Проведено еколого-гігієнічну оцінку Західного групового водогону КП “Облводоканал” Запорізької обласної ради.

2. Проведено лабораторні дослідження *in situ* коагулянту залізовмісного хлористо-сульфатного «Аули» за ТУ У 24.1-33075701-002:2011 (висновок санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/89660 від 07.09.2011 року) – таблиця 3.

3. Триває розробка Програми промислово-дослідного застосування коагулянту залізовмісного хлористо-сульфатного «Аули» та змін до технологічного регламенту експлуатації водоочисних споруд, що передбачають застосування стабілізаційної обробки води препаратом Sea-Quest.

Аналіз наведених у таблиці 3 даних засвідчує, що використання залізовмісного хлористо-сульфатного коагулянту «Аули» у дозі 0,1-0,15-0,2 см³ готової продукції на 1 дм³ води, яка проходить обробку, дозволяє зменшити вміст хлорорганічних сполук у підготовленій воді нижче за ГДК, встановлені для них ДСанПіН 2.2.4 – 171 -10, а промивка контактних освітлювачів є неефективною через економію води, що на неї витрачається.

Узагальнені дані складу та властивостей питної води, отриманої з використанням залізовмісного хлористо-сульфатного коагулянту «Аули» марки А

№ з/п	Показники якості води	Одиниці виміру	Вихідна вода	Питна вода,отримана з використанням залізовмісного хлористо-сульфатного коагулянту «Аули» марки А	ГДК відповідно до вимог ДСанПіН 2.2.4-171-10
1	Кольоровість	градуси	-	5	20,0 (35,0) ¹
2	Каламутність	мг/дм ³	-	< 0,58	≤ 0,58
3	рН	одиниці рН	-	6,55	6,5 – 8,5
4	Залізо загальне	мг/дм ³	< 0,02	0,08	0,2
5	Алюміній залишковий	мг/дм ³	< 0,04	-	≤ 0,20 (0,50) ²
6	Перманганатна окиснюваність	мгО ₂ /дм ³	-	3,5	≤ 5,0
7	Поліфосфати(за PO ₄ ³⁻)	мг/дм ³	н.ч.м.*	н.ч.м.*	≤ 3,5
8	Марганець	мг/дм ³	0,038	0,043	≤ 0,05 (0,5) ¹
9	Іони кремнію	мг/дм ³	3,0	1,5	≤ 10
10	Іони свинцю	мг/дм ³	< 0,001	< 0,001	≤ 0,010
11	Іони хрому загального	мг/дм ³	< 0,001	< 0,001	≤ 0,05
12	Іони цинку	мг/дм ³	0,002	0,006	≤ 1,0
13	Іони молібдену	мг/дм ³	0,002	0,003	≤ 0,07
14	Іони кадмію	мг/дм ³	< 0,0001	< 0,0001	≤ 0,001
15	Іони кобальту	мг/дм ³	< 0,001	0,001	≤ 0,1
16	Іони нікелю	мг/дм ³	0,006	0,010	≤ 0,02
17	Іони селену	мг/дм ³	0,007	0,012	≤ 0,01
18	Іони талію	мг/дм ³	0,0002	< 0,00005	не нормується
19	Хлороформ	мг/дм ³	< 0,006	< 0,006	≤ 0,06
20	Чотирхлористий вуглець	мг/дм ³	< 0,0006	< 0,0006	≤ 0,002
21	Трихлоретилен	мг/дм ³	< 0,0003	< 0,0003	≤ 0,01
22	Бромдихлорметан	мг/дм ³	< 0,008	< 0,008	сума тригалометанів ≤ 0,1
23	1,1,2 - трихлоретан	мг/дм ³	< 0,0004	< 0,0004	сума тригалометанів ≤ 0,1
24	Тетрахлоретилен	мг/дм ³	< 0,0002	< 0,0002	≤ 0,01
25	Дибромхлорметан	мг/дм ³	< 0,002	< 0,002	≤ 0,01
26	1,1-дихлоретилен	мг/дм ³	< 0,0002	< 0,0002	сума тригалометанів ≤ 0,1
27	1,2 - дихлоретилен	мг/дм ³	< 0,0002	< 0,0002	сума тригалометанів ≤ 0,1
28	1,1 - дихлоретан	мг/дм ³	< 0,0004	< 0,0004	≤ 0,003
29	1,2-дихлоретан	мг/дм ³	< 0,0002	< 0,0002	сума тригалометанів ≤ 0,1
30	Бромформ	мг/дм ³	< 0,002	< 0,002	сума тригалометанів ≤ 0,1
31	Провідність	мікро Сіменси	239	237	не нормується
32	TDS**	ppm***	474	473	не нормується
33	Корозійна агресивність	мм/рік	0,050	0,531	≤ 0,05

Примітки: ¹ Норматив, зазначений у дужках, установлюється в окремих випадках за погодженням з головним державним санітарним лікарем відповідної адміністративної території; ² Норматив, зазначений у дужках, установлюється для питної води, обробленої реагентами, що містять алюміній; *н.ч.м. – нижче чутливості методу визначення; ** TDS – total dissolved solids – загальний вміст розчинених твердих речовин; *** ppm – parts per million – частин на мільйон.

ВИСНОВКИ

1. Для зменшення утворення в процесі водопідготовки побічних продуктів хлорування необхідно використовувати коагулянт залізо-вмісний хлористо-сульфатний «Аули» марки А за ТУ У 24.1-33075701-002:2011.
2. Для утилізації промивних вод контактних освітлювачів водоочисні споруди необхідно переобладнати з використанням освітлювачів-рециркуляторів із рециркуляцією осаду по «внутрішньому контуру».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волкова Т.П. Геолого-геохімічні критерії оцінки рідкіснометалевих родовищ у лужних комплексах Приазов'я (Український щит): дис. на здобуття наук. ступеня д-ра геол. наук: спец. 04.00.11 / Т.П. Волкова. – Київ, 2004. – 32 с.
2. Дані Інтернет-енциклопедії “Вікіпедія”. Режим доступу до сайту: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>.
3. Дані офіційного веб сайту Всеукраїнської експертної мережі. Режим доступу до сайту: <http://www.experts.in.ua/regions/detail.php?ID=4324>.
4. Дані офіційного веб сайту Запорізького обласного управління водних ресурсів. Режим доступу до сайту: <http://www.zovh.zp.ua/info/water.shtml>.
5. Дані офіційного веб сайту комунального підприємства “Облводоканал” Запорізької обласної ради. Режим доступу до сайту: <http://www.oblvoda.zp.ua/>.
6. Дані офіційного веб сайту International Agency for Research on Cancer (Міжнародної агенції по вивченню раку). Режим доступу до сайту: <http://www.iarc.fr/>.
7. ДСанПіН 2.2.4 – 171 – 10 “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання лю-

3. Корозійна агресивність – показник якості води, що визначить подальший розвиток групових водопроводів України.
4. Після стабілізаційної обробки препаратом Sea-Quest та корекції корозійної агресивності води значно сповільнюються процеси її старіння як в РЧВ, так і в трубопроводах.
5. Стабілізація та корекція корозійної агресивності води препаратом Sea-Quest дозволяє подавати воду нормативної якості протяжними водогонами кінцевим споживачам.

- диною” // Офіційний вісник України. – 2010. - № 51. - С. 99-129.
8. Системи централізованого господарсько-питного водопостачання та комунального тепlopостачання. Захист протикорозійний. Загальні вимоги та методи контролювання: СОУ ЖКГ 42.00-35077234.010:2008. / Чинний від 2008.16.04. – К.: Держспоживстандарт України, 2008. – 14 с.
9. Hygiene of water and water supply: science, practice, enlightenment work and teaching activity in the Ukraine at the modern stage of its development / K. Zagorodniuk, V. Bardov, S. Omelchuk [et al.] // Materials of International scientific-practical congress of pedagogues, psychologists and medics “Driven to discover”. – Geneva, 2015. – P. 189-199.
10. Ukraine’s population water supply: nowadays realities and ecologically-hygienic assessment of possible ways of branch’s development / K. Zagorodniuk, V. Bardov, S. Omelchuk [et al.] // International scientific periodical journal “The unity of science”. – Vienna, Austria, 2015. – P. 193-202.

REFERENCES

1. Volkova T.P. [Geological and geochemical evaluation criteria of rare metals deposits in alkaline complexes of Priazovye (Ukrainian shield)]. Dissertation work of geological sciences doctor: 04.00.11 National Academy of Sciences of the Ukraine; Institute of Environmental Geochemistry. Kyiv; 2004. Ukrainian.
2. [Data of Online Encyclopedia “Wikipedia”]. Available at: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>. Russian.
3. [Official web site data of Allukrainian expert network]. Available at: <http://www.zovh.zp.ua/info/water.shtml>. Ukrainian.
4. [Official web site data of Zaporizhzhya Regional water Resources Administration]. Available at: <http://www.zovh.zp.ua/info/water.shtml>. Ukrainian.
5. [Official web site data of municipal enterprise “Oblvodokanal” of Zaporizhzhya Regional Council]. Available at: <http://www.oblvoda.zp.ua/>. Ukrainian.
6. [Data of official web site of International Agency for Research on Cancer]. Available at: <http://www.iarc.fr/>.
7. [Hygienic requirements to drinking water intended for human consumption: State Sanitary Rules

- and Norms 2.2.4 – 171 – 10]. Kyiv. 2010;51:99-129. Ukrainian.
8. [Systems of centralized household-drinking water supply and municipal heating. Anticorrosion protection. General requirements and methods of control: SOU HME 42.00-35077234.010: 2008]. Kyiv. (National standard). 2008;14. Ukrainian.
9. Zagorodniuk K, Bardov V, Omelchuk S, Zagorodnyuk Yu, Pelo I. Hygiene of water and water supply: science, practice, enlightenment work and teaching activity in the Ukraine at the modern stage of its development. Materials of International scientific-practical congress of pedagogues, psychologists and medics “Driven to discover”, the 5 th of June, Geneva (Switzerland). 2015;189-99.
10. Zagorodniuk K, Bardov V, Omelchuk S, Zagorodnyuk Yu, Pelo I. Ukraine’s population water supply: nowadays realities and ecologically-hygienic assessment of possible ways of branch’s development. International scientific periodical journal “The unity of science”, Vienna, Austria. 2015;193-202.

Стаття надійшла до редакції
28.09.2015

А.А. Петросян

АНАЛІЗ РИЗИКУ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ ПРОЖИВАЄ В ЗОНАХ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ ВИКИДАМИ СІРКИ ДІОКСИДУ

ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім.О.М. Марзеєва Національної академії медичних наук України»
лабораторія гігієни повітря та оцінок ризику

(зав. – д. мед. н. О.І. Турос)

вул. Попудренка, 50, Київ, 02660, Україна

SI «O.M. Marzeyev Institute for Hygiene and Medical Ecology

National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Air Hygiene and Risk Assessment Laboratory

Popudrenka str., 50, Kyiv, 02660, Ukraine

e-mail: arinapetrosian@mail.ru

Ключові слова: оцінка ризику, сірки діоксид, дитяче населення, бронхіальна астма, управління ризиком
Key words: risk assessment, sulfur dioxide, children population, asthma, risk management

Реферат. Аналіз ризику здоров'ю дитячого населення, проживаючого в зонах забруднення атмосферного повітря вибросами сери діоксида. Петросян А.А. Около 20-30% всех заболеваний дыхательной системы та 40% случаев астмы связаны с загрязнением атмосферного воздуха. В результате проведенного исследования было проанализировано распространенность бронхиальной астмы среди детского населения, которое проживает в зонах повышенного аэрогенного риска, обусловленного выбросами сери діоксида от промышленных предприятий. Рассчитано уровни усредненных концентраций сери діоксида в приземном шаре атмосферного воздуха, которые составляют $C_{mean}=107\pm 38$ мкг/м³. Оценено, что в зоне повышенного риска (неканцерогенный риск $HQ=1,6\div 4,5$) от ингаляционного воздействия сери діоксида проживает - 29176 детей. При этом установлено, что дети, которые проживают в условиях повышенных рисков, более склонны к развитию бронхиальной астмы (1,99 OR; 95% CI (1,95-2,60), $p<0,01$). Показано, что около 30,6 % случаев бронхиальной астмы могут быть обусловлены воздействием выбросов сери діоксида.

Abstract. Analysis of health risk for children living in the areas of atmospheric air polluted with sulfur dioxide emissions. Petrosian A.A. Nearly 20-30% of all respiratory disorders and 40 % of asthma cases are the outcomes of intensive ambient air pollution. This study analyzes asthmatic morbidity among children exposed to high levels of SO₂ from industrial emissions. The results of the study showed that ambient SO₂ levels were at $C_{mean}=107\pm 38$ mkg/m³. It was revealed that 29176 children, which is 98% of the mapped child population within the city, were exposed to very high SO₂ levels and lived in the zone of high health risk ($HQ=1,6\div 4,5$). The prevalence of the disease was estimated at 100 cases per 10,000 of the population (95% CI; 87.5-111.5). It was revealed that children living in the zones of increased health risks attributed to SO₂ are more likely to develop bronchial asthma than unexposed ones (1,99 OR; 95% CI (1,95-2,60), $p<0,01$). Over the city, SO₂ exposure is responsible for 30.5% of asthma cases among the exposed children population.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), забруднення атмосферного повітря є одним з основних факторів ризику, з яким в Європі пов'язано 3,7 млн смертей у рік, при цьому на долю ішемічних хвороб серця та інсульту припадає 80% випадків передчасних смертей, хронічних обструктивних хвороб легень та гострих інфекцій нижніх дихальних шляхів – 14%, раку легень – 6% [2, 9, 14, 15]. Проведені американськими науковцями епідеміологічні дослідження також доводять, що вплив забруднення повітря підвищує показники

загальної смертності на 17-26 % [10]. При цьому особливо зростають показники дитячої смертності, захворюваності населення на рак легень та серцево-судинні захворювання, скорочується на 1-2 роки тривалість життя [11]. Близько 20-30% усіх хвороб дихальної системи (МКБ Х перегляду) та 40 % випадків астми пов'язані із забрудненням атмосферного повітря [DW. Dockery, CA. Pope, 1994, 2002; G. Hoek, 1998, 2003; S. Dick, 2014; DM. Broday, 2014]. Тому нові випадки бронхіальної астми рекомендується розглядати в якості індикатора впливу

забруднення атмосферного повітря на здоров'я дітей.

Мета роботи – проаналізувати поширеність бронхіальної астми серед дитячого населення, яке проживає в зонах підвищеного аерогенного ризику, зумовленого викидами сірки діоксиду від промислових підприємств.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До дослідження, враховуючи токсичність та обсяги викидів (т/рік), було включено 6 основних промислових підприємств м. Черкаси, внесок яких в загальне забруднення атмосферного повітря становить 93%. Наявна інформація щодо параметрів та складу стаціонарних джерел викидів була опрацьована за допомогою програми XML-Converter та інструментів Microsoft Office Excel з метою приведення до зазначених, сумісних з модулями розрахункової програми файлів формату Space/Tab Delimited Text Format та CSV. Використовуючи геоінформаційні технології (ArcGIS 10.0) та дані дистанційного зондування Землі високої роздільної здатності (космічні знімки) уточнено й геокодовано розташування 548 джерел викидів промислових підприємств.

Демографічні дані щодо характеристики експонованого дитячого населення були опрацьовані за допомогою геоінформаційної системи ArcGIS 9.3 та прив'язані до місць проживання (кожного будинку), що дозволило визначити зони найвищої щільності проживання дитячого населення, яке підпадає під експозицію сірки діоксиду [12, 13].

Для розрахунку усереднених концентрацій сірки діоксиду в приземному шарі атмосфери був використаний метод комп'ютерного моделювання, реалізований за допомогою програмного комплексу ISC-AERMOD View. Проаналізовано та введено до модулів програми такі параметри: топографічні дані території дослідження (створено цифрову модель рельєфу), метеорологічні дані за певний часовий період, характеристики землекористування, параметри джерел і характеристики викидів та демографічні дані (дитяче населення) [1, 17]. Загальна кількість розрахункових вузлів становила – 152. Крок сітки – 500 м. Отримані вибірки усереднених концентрацій було класифіковано за квантилями, в результаті чого виділено 5 рівнів концентрацій.

Розрахунки ризику для здоров'я населення виконано відповідно до методології Human

Health Risk Assessment, розробленої і рекомендованої Агентством США з охорони довкілля, Всесвітньою організацією охорони здоров'я та адаптованої в Україні лабораторією гігієни повітря та оцінок ризику ДУ „ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМН України” [3, 7, 8, 16]. Аналіз захворюваності дитячого населення на бронхіальну астму (дані з 2001 по 2012 рр.) були проаналізовані відповідно до існуючих статистичних та епідеміологічних підходів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Демографічні дані щодо характеристики дитячого населення (28844 особи) м. Черкаси було картографовано та введено до геоінформаційної системи, використовуючи дані високої роздільної здатності (ДЗЗ, космічний знімок). До геокодованого шару поштових адрес було приєднано відредаговані табличні дані щодо кількості осіб, які проживають за даними поштовими адресами, переконвертовані у формат dbf. Встановлено, що щільність дитячого населення коливається від 500 до 8 тис. осіб на 1 км² (рис. 1). Загальна кількість геокодованого дитячого населення становила 98%. Для оцінки величини експозиційного навантаження та ризиків, зумовлених викидами стаціонарних джерел досліджуваних промислових підприємств м. Черкаси, було визначено координати центрів квадратів щільності проживання населення. За рецепторні точки було обрано ті центри квадратів, де щільність проживання становила понад 1000 осіб/км² (рис. 2). Таким чином, розмір розрахункової сітки становив 152 рецепторних точок з кроком 500×500 м.

Враховуючи вищевказане, було проведено розрахунки усереднених концентрацій сірки діоксиду за допомогою програмного комплексу ISC-AERMOD View в рецепторних точках найбільшої щільності проживання дитячого населення. Встановлено, що рівні усереднених концентрацій сірки діоксиду в приземному шарі атмосферного повітря сягають $C_{\text{mean}}=107\pm 38$ мкг/м³ ($C_{\text{max}}= 237,83$ мкг/м³; $C_{\text{min}} = 40,5$ мкг/м³) при тому, що короткострокові зміни концентрацій сірки діоксиду впливають на здоров'я населення навіть при рівнях 50 мкг/м³ [5, 9].

На підставі отриманих розрахунків було розраховано рівні ризику. Встановлено, що в зоні підвищеного ризику (неканцерогенний ризик коливається в межах $HQ=1,6\div 4,5$) від інгаляційної дії сірки діоксиду проживає - 29176 дітей (рис. 3).

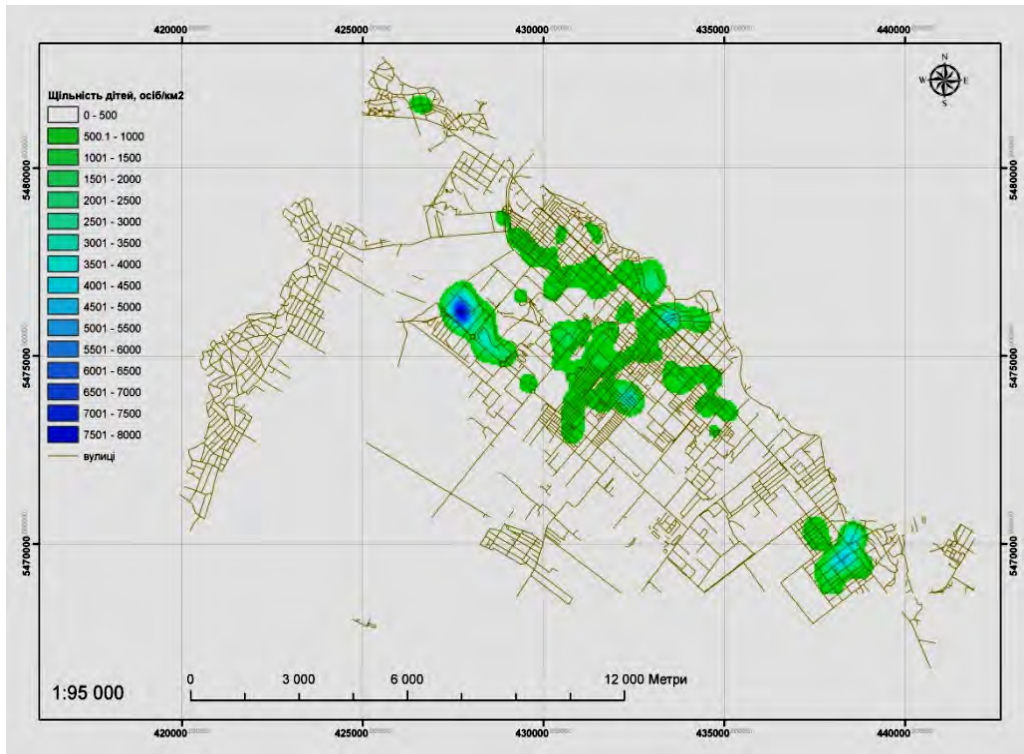
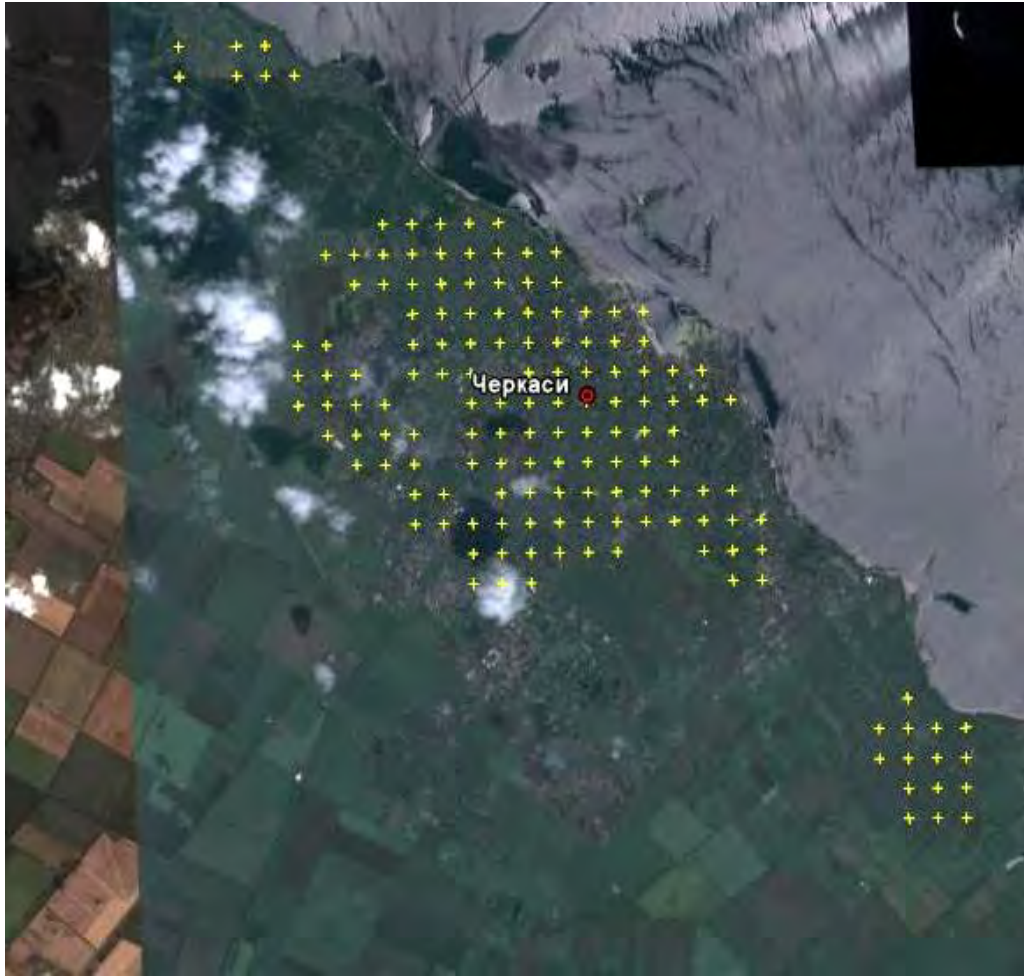


Рис. 1. Геокодування та щільність проживання дитячого населення м. Черкаси

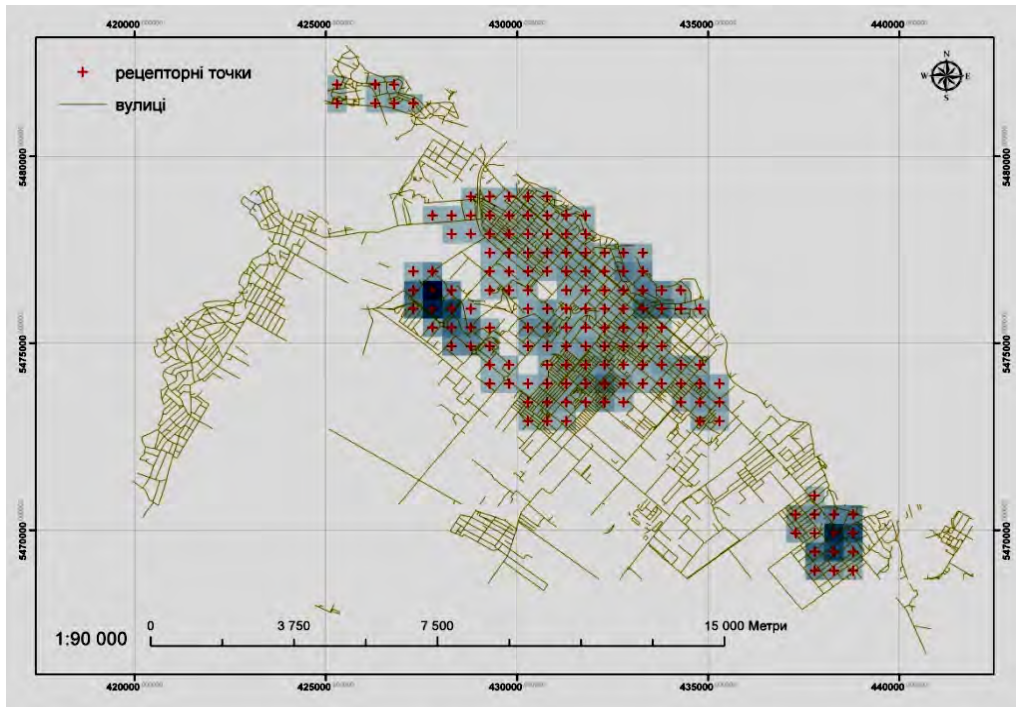


Рис. 2. Ідентифікація рецепторних точок

На підставі проведеного дослідження було проаналізовано динаміку захворюваності дитячого населення міста (віком 0-14 років) на бронхіальну астму з 2001 по 2012 рр., яка становила

100 випадків на 10000 популяції (95% ДІ; 87.5-111.5) та картографовано випадки захворюваності бронхіальною астмою (рис. 4).

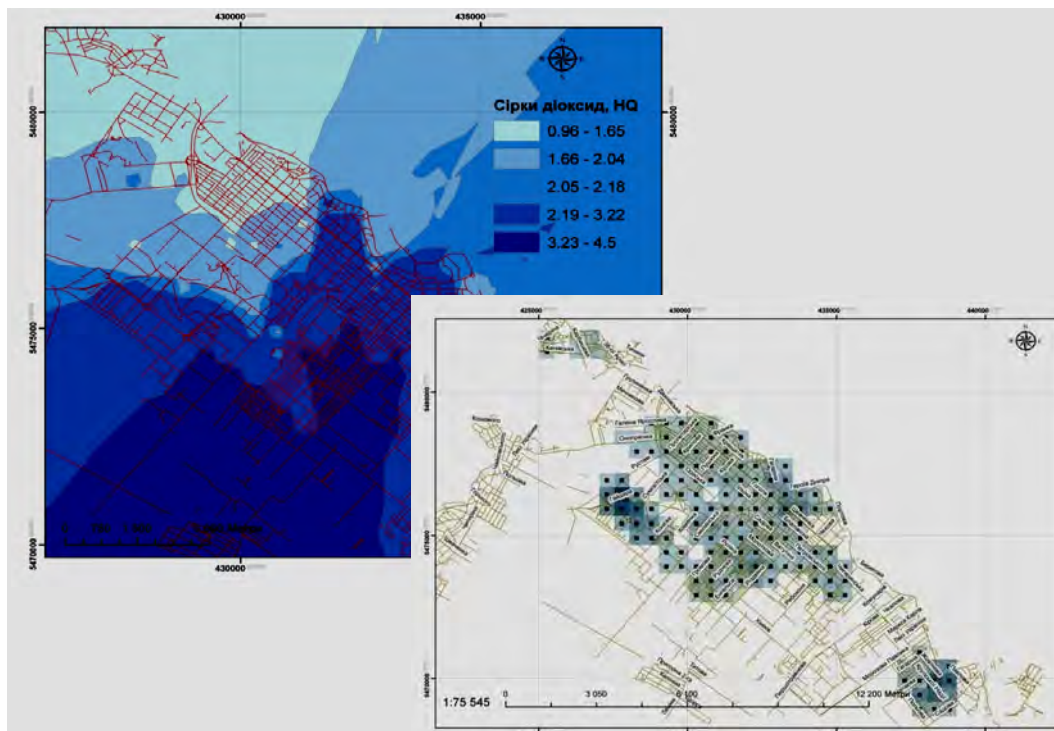


Рис. 3. Зони ризику та рецепторні точки перевищення допустимого неканцерогенного рівня ризику сірки діоксиду

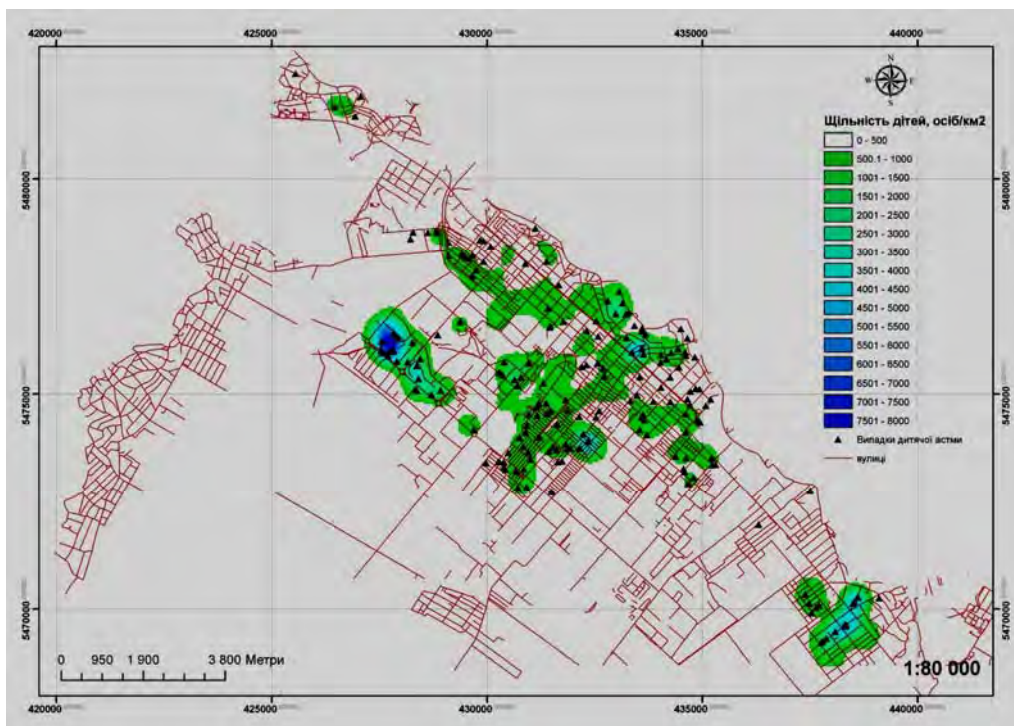


Рис. 4. Просторовий розподіл дитячого населення та випадків захворюваності бронхіальною астмою

У результаті проведених розрахунків було встановлено, що діти, які проживають в умовах підвищених ризиків від дії сірки діоксиду, більш схильні до розвитку бронхіальної астми (1,99 OR; 95% CI (1,95-2,60), $p < 0,01$), що проілюстровано рисунком 5.

Ці результати співзвучні з результатами багатьох епідеміологічних досліджень Європейського бюро ВОЗ, які доводять, що забруд-

нення атмосферного повітря є причиною 15% нових випадків астми, а захворюваність дітей, які проживають на забруднених територіях, становить 30-50 % [9].

Проведені нами дослідження встановили, що майже 30,6% випадків бронхіальної астми можуть бути зумовлені впливом викидів сірки діоксиду.

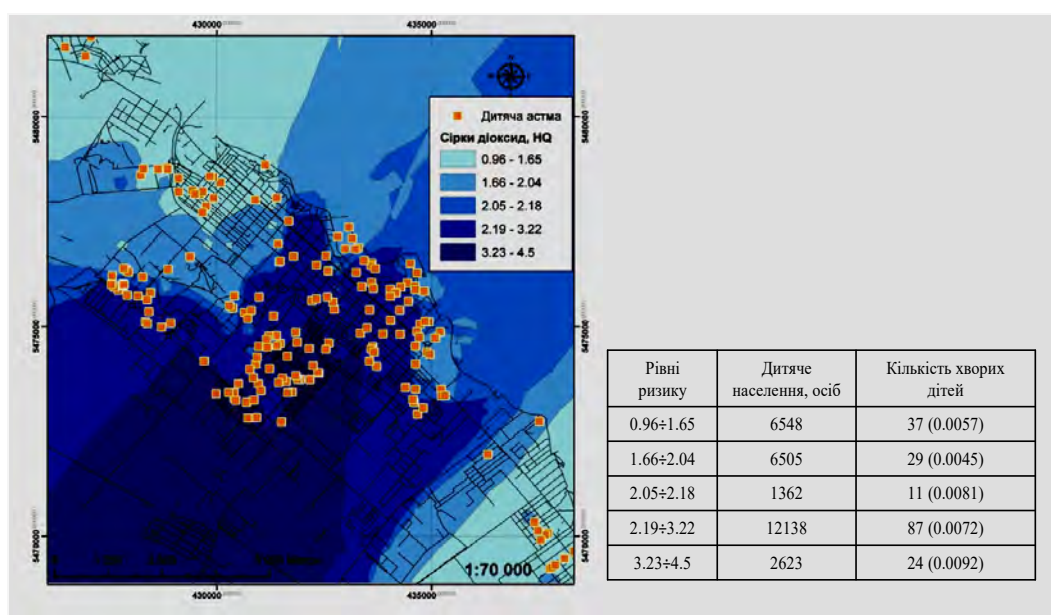


Рис. 5. Захворюваність на бронхіальну астму, в умовах підвищеної експозиції сірки діоксиду

На підставі вищевказаного були оцінені можливі економічні збитки, які може зазнавати держава від одного випадку бронхіальної астми в дитини. За даними російських науковців, враховуючи соціально-економічні показники (вартість перебування в стаціонарі з урахуванням медичного обслуговування, оплати пенсій, лікарняних батьків, та ін.), вартість збитку від одного випадку астми становить від 1 до 2 тис. дол. США на рік [4, 15] (враховуючи інфляцію), відповідно у м. Черкаси загальні втрати на 188 випадків астми серед дітей, які проживають в зоні підвищеного ризику, становитимуть – 376 тис. дол. США або 6 млн грн. на рік [6]. Таким чином, можна сказати, що на одну дитину з бронхіальною астмою припадає 31,92 тис. грн. збитку.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що в зоні підвищеного ризику (неканцерогенний ризик коливався в межах $HQ=1,6\div 4,5$) від інгаляційної дії сірки діоксиду, проживає – 29176 дітей. Це становить 98% від усього геокодованого дитячого населення міста.

2. Оцінено, що діти, які проживають в умовах підвищених аерогенних ризиків від сірки діоксиду, більш схильні до розвитку бронхіальної астми (1,99 OR; 95% CI (1,95-2,60), $p<0,01$). При цьому встановлено, що майже 30,6% випадків бронхіальної астми можуть бути зумовлені впливом викидів сірки діоксиду.

3. Розраховано соціальні збитки здоров'ю населення, які можуть бути завдані державі, внаслідок забруднення атмосферного повітря викидами забруднюючих речовин. Загальні втрати на 188 випадків астми серед дітей, які проживають в зоні підвищеного ризику, можуть становити близько 376 тис. дол. США або 6 млн грн. на рік.

Проведені розрахунки та дослідження є прекрасним „плацдармом” щодо подальшої розробки адекватних лікувально-профілактичних заходів на етапі управління екологічним ризиком (включаючи ретельну диспансеризацію та епідеміологічні дослідження) та для здійснення менеджменту в галузі громадського здоров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Деклараційний патент на корисну модель (51) А61В 10/00. Спосіб визначення осереднених концентрацій шкідливих речовин в атмосферному повітрі / О.І. Турос, А. А. Петросян, О. М. Картавцев та інш. ; Заявник і власник ДУ «ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва АМНУ». – № 33659 (11) ; заяв. 21.01.2008; бюл. № 13. – 2008. – 12 с.
2. Качество атмосферного воздуха и здоровье: информационный бюллетень [Електронний ресурс]. – 2014. – № 313. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/ru>.
3. Порівняльний аналіз ризику для здоров'я населення від викидів промислових підприємств різних галузей народно-господарської діяльності / О.І. Турос, А.А. Петросян, О.В. Ананьєва [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – Київ, 2012. – Вип. 4 (63). – С. 34 – 38.
4. Ревич Б.А. Методика оценки экономического ущерба здоровью населения от загрязнения атмосферного воздуха: пособие по региональной экологической политике / Б.А. Ревич, В.Н. Сидоренко. – Москва: Акрополь ЦЭПР, 2006. – 42 с.
5. Рекомендации по качеству воздуха в Европе / ВОЗ. – 2-е изд. – Москва: Весь мир, 2004. – 312 с.
6. Соціальні втрати здоров'я населення, обумовлені промисловим забрудненням атмосферного повітря / О.І. Турос, Г.М. Давиденко, А.А. Петросян [та ін.] // Актуальні питання захисту довкілля та здоров'я населення України: результати наукових розробок 2014 р. – Київ, 2015. – С. 8-34.
7. Турос О.І. Гігієна повітря / О.І. Турос, А.А. Петросян, Л.І. Михіна // Досвід та перспективи наукового супроводу проблем гігієнічної науки та практики: зб. наук. пр. – Київ, 2011. – С. 133-149.
8. Турос О.І. Розробка наукових підходів до гігієнічної оцінки небезпеки від джерел забруднення атмосферного повітря на основі показників ризику: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / О.І. Турос. – Київ, 2008. – 42 с.
9. Air quality guidelines — global update 2005 / WHO Regional Office for Europe. – Copenhagen, 2006. – 484 p.
10. CMH. Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development [Electronic resource]. – Geneva, 2001. – 210 p. – Mode of access: <http://libdoc.who.int/publications/2001/924154550X.pdf>.
11. Human Health Risk Assessment Protocol for Hazardous Waste Combustion Facilities / U. S. Environmental Protection Agency ; Multimedia Planning and Permitting Division Office of Solid Waste Centre for Combustion Science and Engineering. – Washington, 2005. – Chapter 1. - P. 2-432.
12. Mapping the urban asthma experience: Using qualitative GIS to understand contextual factors affecting asthma control / S. Keddem, F.K. Barg, K. Glanz [et al.] // Social Science Medicine. – 2015. – Vol. 140. – P. 9-17.
13. Nuckols J. Using Geographic Information Systems for Exposure Assessment in Environmental Epidemiology Studies / J.Nuckols, M.Ward, L. Iarup // Environmental Health Perspectives. – 2004. – Vol. 112, N 9. – P. 1007-1015.
14. Report of the European Environment and Health Ministerial Board to the WHO Regional Committee for

Europe and the United Nations Economic Commission for Europe Committee on Environmental Policy. – 2013. – P. 7.

15. Report on the European Environment and Health Process (2010 - 2013) / WHO Regional Office for Europe. – Geneva, 2013. – 21 p.

16. Risk Assessment Capacity Building Program in Zaporizhzhia Ukraine: Emissions Inventory Construction, Ambient Modeling, and Hazard Results [Electronic

resource] / J.C. Caldwell, A. Serdyuk, O. Turos, A. Petrosian et al. // Journal of Environmental Protection. – 2013. - № 4. – P. 1476-1487. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.4236/jep.2013.412169>.

17. The L.J. ISC-AERMOD View : Interface for the U.S. EPA ISC and AERMOD Models: Tutorials / J.L. The, C.L. The, M.A. Johnson // Lakes Environmental Software. – Waterloo-Ontario (Canada), 2005. – Ch. 3-1.

REFERENCES

1. Turos OI, Petrosian AA, Kartavtsev OM, et al. [Declaration patent for utility model (51) A61V 10/00. Method for determining the averaged concentrations of pollutants in the air]. 2008;13:12. Ukrainian.

2. [The Air Quality and Health: Newsletter]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/ru>. Russian.

3. Turos OI, Petrosian AA, Ananyeva OV, Kartavtsev OM, Zagorodnyi VV. [Comparative analysis of the risk to health from emissions of the industrial enterprises of various sectors of economic activity]. Dovykillya ta zdorovya. 2012;4(63):34-38. Ukrainian.

4. Revich BA, Sidorenko VN. [Methods of assessing the economic damage to human health from air pollution: a manual on the regional environmental policy]. Akropol, TsEPR. 2006;42. Russian.

5. [Guidelines for air quality in Europe]. Ves mir. 2004;312. Russian.

6. Turos OI, Davydenko HM, Petrosian AA, et al. [Social health loss caused by industrial air pollution]. Aktualni pytannia zakhystu dovkillia ta zdorovia naselennia Ukrainy: rezultaty naukovykh rozrobok. 2015;8-34. Ukrainian.

7. Turos OI, Petrosian AA, Mykhina LI. [air Hygiene]. Dosvid ta perspektyvy naukovooho suprovodu problem hihienichnoi nauky ta praktyky, 2011;133-49. Ukrainian.

8. Turos OI. [Development of scientific approaches to hygiene hazard assessment of sources of air pollution on the basis of risk indicators: abstract dissertation for the degree of doctor of medical sciences specialty "14.02.01 (Hygiene and professional pathology)"]. K., 2008;42. Ukrainian.

9. Air quality guidelines — global update 2005. WHO Regional Office for Europe. 2006;484.

10. CMH. Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development. Available from: <http://libdoc.who.int/publications/2001/924154550X.pdf>.

11. Human Health Risk Assessment Protocol for Hazardous Waste Combustion Facilities. U.S. Environmental Protection Agency; Multimedia Planning and Permitting Division Office of Solid Waste Centre for Combustion Science and Engineering. 2005;1:2-432.

12. Keddem S, Barg FK, Glanz K, et al. Mapping the urban asthma experience: Using qualitative GIS to understand contextual factors affecting asthma control. Social Science and Medicine. 2015;140(9):9-17.

13. Nuckols J Ward M, Iarup L. Using Geographic Information Systems for Exposure Assessment in Environmental Epidemiology Studies. Environmental Health Perspectives. 2004;112 (9):1007-15.

14. Report of the European Environment and Health Ministerial Board to the WHO Regional Committee for Europe and the United Nations Economic Commission for Europe Committee on Environmental Policy. 2013;7.

15. Report on the European Environment and Health Process (2010-2013). WHO Regional Office for Europe. 2013;21.

16. Caldwell JC, Serdyuk A, Turos O, Petrosian A, et al. Risk Assessment Capacity Building Program in Zaporizhzhia Ukraine: Emissions Inventory Construction, Ambient Modeling, and Hazard Results. Journal of Environmental Protection. 2013;4:1476-87.

17. The LJ, The CL, Johnson MA. ISC-AERMOD View: Interface for the U.S. EPA ISC and AERMOD Models: Tutorials. Lakes Environmental Software. Waterloo-Ontario, 2005;3-1.

Стаття надійшла до редакції
25.09.2015



УДК 613(092) МЕДВЕДЬ Л.І.

**В.І. Федоренко,
Е.М. Білецька,
Ю.М. Панишко**

АКАДЕМІК ЛЕВ ІВАНОВИЧ МЕДВЕДЬ (до 110-річчя від дня народження)

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна

Lviv National Medical University named Danylo Galitskyo

Pekarska str., 69, Lviv, 79010, Ukraine

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

e-mail: dsma@dsma.dp.ua

Лев (Левко) Іванович Медведь народився 5 червня (18 червня) 1905 р. у селі Чорна Гребля на Вінничині в багатодітній бідній селянській родині. Працювати Левко почав уже з малих років, був підпаском, поруч з матір'ю працював на полях графа Потоцького. У 10 років закінчив церковно-приходську школу з похвальним листом, а згодом і двокласну школу. З 1918 р. Л. Медведь працював сезонним робітником, потім слюсарем на цукровому заводі. Працю поєднував із навчанням у профтехшколі, тоді ж його обрали депутатом сільської Ради. 19-річного юнака за путівкою комсомолу було скеровано на навчання до Вінницького хіміко-фармацевтичного інституту. Форма навчання була бригадною. На заліках й іспитах звітувався колектив і Л. Медведь за успішністю і досвідом громадської роботи був одним з лідерів студентства. У 1925 р. його обрали депутатом Вінницької міської ради, він отримав доручення працювати в окружному комітеті профспілок і об'єднанні пролетарського студентства. 1927 р. – учасник I з'їзду Пролетстуду в Москві, з 1929 р. – член ВКП (б). У 1927 р. отримав з відзнакою диплом фармацевта-провізора. Л.І. Медведь був головою профспілки медичних працівників, з 1930 р. завідував окружним аптекоуправлінням у фармацевтичному інституті й читав курс лекцій з організації охорони здоров'я та аптечної справи, з 1931 р. очолював Вінницький міський відділ охорони здоров'я.



У 1932 р. за активного сприяння Л.І. Медведя у Вінниці було створено виробничий медичний інститут з очною і заочною формою навчання на базі хіміко-фармацевтичного інституту та інституту сільської гігієни. Л.І. Медведь став його першим директором. У 1933 р. Л.І. Медведя відрядили до Жмеринки як завідувача агітаційно-масового відділу райкому КП (б) України. Наступного року його партійна кар'єра призупинилася і Л.І. Медведь очолив Дніпровський відділ охорони здоров'я водного транспорту. Це потребувало додаткових знань, і виконуючи нові обов'язки, Л.І. Медведь звернувся до Народного комісаріату УРСР з проханням дозволити йому продовжити навчання у Київському медінституті. Прохання задовільнили. Він був зарахований на другий курс санітарно-гігієнічного факультету. Поєднував студентське навчання і чималий обсяг службових обов'язків. Організатору охорони здоров'я на кожному етапі роботи необхідні були знання санітарно-гігієнічного напрямку з питань профілактики з урахуванням впливу факторів довкілля і умов праці на організм людини, раціонального харчування, гігієнічного навчання і виховання. Тоді ж до складу медичної служби Дніпровського басейну була введена санітарно-епідеміологічна станція. Розпочалося проведення планових оздоровчих і санітарно-протиепідемічних заходів на суднах і в портах, дотримувалися санітарні норми при будівництві, упродовжувалися заходи запобігання інфекційних

захворювань тощо. Уперше по Дніпру облаштувалися санітарно-захисні зони. У 1935 р. Л.І. Медведя призначили на посаду керівника Київського обласного відділу охорони здоров'я. Тоді Київська область охоплювала території сучасних 3-ох областей (Київської, Черкаської, Житомирської). Л.І. Медведь знову активно розпочав свою діяльність, зокрема будувалися нові лікувальні заклади в містах і селах, особливу увагу він надавав покращенню медичної допомоги сільським жінкам, охороні здоров'я матері і дитини, уперше була організована мережа пологових будинків у селах.

У березні 1936 р. Л.І. Медведя призначили заступником Наркома охорони здоров'я УРСР, і знову нові складні обов'язки і продовження навчання в медінституті. Того часу створювалися інститути клінічної фізіології, клінічної медицини, гематології і переливання крові, експериментальної офтальмології, експериментальної біології, покращувався рівень медичної допомоги в селах, збільшилася кількість сільських протитуберкульозних закладів, відкривалися санаторії для робітників і селян, організовувалися фельдшерські пункти, аптеки. Л.І. Медведь був чудовим організатором і спеціалістом, енергійним, але й незалежним за своїм характером керівником. 1937 рік – рік тотальних репресій. Наклепи на безвинних людей завершувалися арештами, засланнями і смертними вироками. Наркома охорони здоров'я УРСР С.І. Контаровича, якого перевели на підвищення до Москви, арештували як ворога народу. І ось на черговому засіданні міського активу відома тоді «одна особа» у своєму виступі несподівано назвала Л.І. Медведя ворогом народу. Це було рівнозначно смертному вироку. І лише наполегливість Л.І. Медведя надати йому слово, гостра відповідь на адресу наклепниці врятувала його від арешту, але на допити викликали, з посади звільнили, виключили з членів ВКП (б). Близько року Лев Іванович не мав роботи, всюди йому відмовляли. Але все ж таки є Бог у світі. На допомогу прийшов президент НАУ О. Богомолець, який розумів, що 33-річний заступник наркома охорони здоров'я став жертвою наклепу, і допоміг йому вступити до аспірантури Київського науково-дослідного Інституту гігієни праці і професійних захворювань. Тут Л.І. Медведь і розпочав свою наукову діяльність у напрямі сільськогосподарської токсикології. Тоді виробництво хімічних засобів захисту сільськогосподарських рослин набрало бурхливих темпів і на порядку денному науковців гігієністів НДІ стали токсиколого-гігієнічні дослідження

впливу ртутьорганічних сполук (гранозану і етилмеркурфосфату як протравлювачів зерна) на здоров'я колгоспників, які працювали з цими сполуками. З питань гігієни і токсикології ртутьорганічних сполук Л.І. Медведь захистив кандидатську дисертацію, але це було вже пізніше, у Челябінську 1944 р. Цьому ж передували важкі воєнні довготривалі дні й місяці.

У травні 1941 р. Л.І. Медведь був призначений директором 1-го Київського медичного інституту. З характерними для нього ентузіазмом і відповідальністю він скерував свої зусилля на формування і підготовку майбутніх лікарів, також організував активну військово-санітарну підготовку. Мирні плани змінила війна. За рішенням Раднаркому УРСР під керівництвом Л.І. Медведя медінститут евакуювали спочатку до Харкова, а потім на Урал, до Челябінська. На всіх етапах виживання і роботи інституту Л.І. Медведь продуктивно і бездоганно забезпечував його діяльність. Кафедри працювали по 12-14 годин на добу. У ці тяжкі дні в інституті, окрім навчальної роботи, проводилась наукова робота, насамперед за тематикою оборонних програм, а також програм, що присвячені лікуванню вогнепальних поранень, відновній хірургії, пластиці сухожилля і периферичних нервів тощо. У 1942 і 1943 рр. когорти випускників інституту пішли до діючої армії. Л.І. Медведь з грудня 1941 р. до травня 1943 р. у Челябінську поєднував роботу директора медінституту і завідувача облздоровідділу.

Після визволення Києва від німецьких військ медінститут був знову переведений до Києва під орудою Л.І. Медведя. Практичне керівництво за відновленням клінік, кафедр медінституту, лікувальних закладів, санітарно-епідеміологічної служби здійснював Л.І. Медведь. Одночасно він був з 1944 до 1951 р. завідувачем кафедри гігієни праці в медінституті, у 1948 р. отримав звання доцента. 1945 р. призначений першим замісником наркома охорони здоров'я УРСР. Тоді ж Л.І. Медведь виконував відповідальні дипломатичні обов'язки. Він був членом делегації від УРСР III сесії UNPPA (Адміністрація допомоги і відновлення країн, що постраждали у роки Другої світової війни, створена в рамках ООН) у Лондоні (1945), IV у США (1946), V – у Швейцарії (1946). Брав участь у роботі I сесії Генеральної Асамблеї ООН у США та був у складі створеної економічної і соціальної ради ООН. 1945 р. він представляв Україну на Міжнародній конференції з питань охорони здоров'я, брав активну участь у розробленні статуту ВООЗ і від імені України підписав цей статут. 8 листопада

1946 р. Л.І. Медведь виступив із промовою на засіданні Першого комітету Генеральної Асамблеї ООН. У березні 1947 р. його було призначено першим Міністром охорони здоров'я УРСР (до цього був лише статус наркома). Під його керівництвом відновлювалася і розширювалася мережа медичних закладів, готувалися кваліфіковані медичні кадри. Одним із завдань було призупинити розповсюдження інфекційних захворювань. За переконанням Л.І. Медведя це можна вирішити шляхом мобільної і потужної санітарної організації. Розгорнулися широкі профілактичні заходи. Було організовано роботу 1200 санітарних лікарів, розширилися функції і права державної санітарної інспекції, на базі СЕС почала працювати лабораторна служба, діяти мережа дезкамер, нових вентиляційних установок, відкривалися фотарії тощо.

У 1947 р. проходило реформування в охороні здоров'я – об'єднувалися лікарні й поліклініки. При цьому Л.І. Медведь не формально виконував союзні інструкції, а мав свій власний підхід – застосовував тактичну ініціативу досвідчених працівників. Тоді ж в інституті удосконалення лікарів розпочали підготовку завідувачів райздороввідділів. Одним з активних учасників VII республіканського з'їзду гігієністів, епідеміологів, мікробіологів та інфекціоністів був Міністр охорони здоров'я Лев Іванович Медведь, і як далекоглядний яскравий діяч, вчений і реформатор охорони здоров'я, затвердив програму удосконалення профілактичної медицини – основу здоров'я населення. Ця програма повинна сприяти ліквідації більшості гострих інфекційних і скороченню хронічних захворювань населення. Саме Міністр охорони здоров'я поставив питання гігієни праці в сільському господарстві, здоров'я дітей і медичного обслуговування робітників на промислових підприємствах, тоді ж була видана постанова про обов'язкове застосування йодованої солі з метою профілактики ендемічного зобу, створювалися нові науково-дослідні та медичні інститути. У 1952 р. Л.І. Медведя несподівано звільнили з посади Міністра і через декілька місяців призначили директором НДІ гігієни праці і професійних захворювань, з 1957 р. його обрано експертом ВООЗ, з 1964 р. – консультантом Міжнародної організації з питань охорони праці сільськогосподарських робітників. 1961 р. Л.І. Медведь захистив докторську дисертацію «Гігієна праці при застосуванні ртутьорганічних фунгіцидів (до проблеми токсикологічної і гігієнічної оцінки нових інсектицидів)», 1962 р. отримав вчене звання професора. У 1961 р. його обрали віце-

президентом Міжнародної асоціації медицини села, членом президії Державної комісії з хімічних засобів захисту рослин.

У 1962 р. на II Всесоюзній конференції з гігієни і токсикології пестицидів була підтримана ідея Л.І. Медведя про створення спеціального Інституту гігієни і токсикології пестицидів, згодом пропозиція була схвалена Міністерством сільського господарства і 1963 р. Міністерством охорони здоров'я СРСР. 1964 р. Державний комітет з координації науководослідних робіт прийняв рішення про організацію в Києві Всесоюзного інституту гігієни і токсикології пестицидів і пластичних мас, згодом його скорочена назва ВНДІГІНТОКС стала широко відомою в науковому світі. Директором інституту призначено Л.І. Медведя. Він очолював інститут до 1982 р. Тепер це інститут, який носить його ім'я – Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя.

Л.І. Медведь з 1965 р. заслужений діяч науки УРСР, з 1966 р. – член-кореспондент АМН СРСР, а в 1969 р. був обраний Академіком АМН СРСР, був членом Міжнародної академії з охорони навколишнього середовища, очолював Всесоюзну проблемну комісію «Наукові основи гігієни і токсикології пестицидів і полімерних матеріалів». У системі медичної освіти Л.І. Медведь організував кафедру гігієни пестицидів і клініки хімічних отруєнь на базі Київського державного університету удосконалення лікарів.

Діапазон наукових досліджень і наукових доробок Л.І. Медведя надзвичайно широкий. Основні напрями стосуються теоретичних проблем загальної і спеціальної токсикології пестицидів, полімерних і пластичних мас, гігієни праці в сільськогосподарському і промисловому виробництві, вивчення захворюваності працівників промисловості і сільського господарства, організації медико-санітарного забезпечення сільського населення, історії розвитку охорони здоров'я і санітарної справи.

Л.І. Медведь розробив першу в світі гігієнічну класифікацію пестицидів, яка була розглянута в 1971 р. на засіданні Європейського регіонального бюро ВООЗ (м. Київ) і стала основою прийнятої ВООЗ класифікації пестицидів за ступенями небезпечності (пізніше класифікація була удосконалена), опрацьовані і видані методичні рекомендації з регламентування пестицидів, розроблена концепція і впроваджені в практику принципи комплексного нормування пестицидів при обґрунтуванні гігієнічних нормативів пестицидів у воді, атмосферному повітрі, харчових продуктах. Уперше була створена

програма віддалених наслідків застосування пестицидів – вивчення ембріотоксичної, гонадотоксичної, тератогенної, мутагенної, канцерогенної дії, а також алергенних властивостей пестицидів. Вивчалася комбінована дія пестицидів залежно від хімічної будови і факторів виробничої сфери. Розроблені принципи нормування полімерів і пластмас та продуктів їхнього розпаду. Це далеко не повний перелік напрямів наукових досліджень і доробок академіка Л.І. Медведя.

За свою наукову й організаторську діяльність Л.І. Медведь був відзначений урядовими і науковими нагородами: Орденом «Знак Пошани» (1944, 1961, 1966), Червоної Зірки (1944), Орденом Леніна, Орденом Трудового Червоного Прапора (1971). За керівництво «Гігієна труда в сільськогосподарському виробництві» (за ред. Л.І. Медведя і Ю.І. Кундієва) – удостоєний премії ім. Ф.Ф. Ерісмана АМН СРСР. За розроблення системи санітарного нагляду, санітарних правил і методичних вказівок з гігієнічної оцінки сільськогосподарських машин Л.І. Медведь був нагороджений медаллю ВДНГ СРСР, пам'ятним знаком і грамотою Державного комітету стандартів СРСР (1954). За дослідження з гігієни сільськогосподарської праці у 1961 р. Міжнародним симпозіумом нагороджений Почесним дипломом.

Л.І. Медведь – автор понад 260 наукових праць, у т. ч. 7 монографій і посібників, під його керівництвом виконано 80 кандидатських і 35 докторських дисертацій, серед авторів яких провідні фундатори вітчизняної профілактичної медицини – І. Трахтенберг, Ю. Кундієв, Ю. Каган, Е. Буркацька, Т. Панышина, Е. Антонович, В. Станкевич, К. Станкевич, Г. Войтенко та ін. (Київ), М. Гжегоцький (Львів), С. Геворкян (Єреван), В. Вашакідзе (Тбілісі), А. Якубов (Душанбе), Г. Рудь (Молдова), Ф. Лазутко (Вільнюс) та ін.

Л.І. Медведь обирався депутатом Вінницької, Жмеринської і Київської міськрад, Подільської і Радянської районних рад м. Києва, був членом Київського облвиконкому, з 1947 до 1955 рр. – депутатом Верховної Ради УРСР, членом ЦК і Республіканського комітету профспілок медпрацівників України, Головою ЦК Червоного Хреста, членом Правління наукового товариства гігієністів СРСР, і гігієністів України, Головою Правління Київського наукового товариства гігієністів України.

22 лютого 1982 р. видатний учений-гігієніст і педагог, талановитий організатор охорони здоров'я, державний діяч і дипломат, академік відійшов у Вічність. Похований у Києві на Байковому кладовищі. У 1985 р. на фасаді будинку Інституту, який носить його ім'я, встановлено меморіальну дошку. Про нього написано чимало спогадів його соратників, учнів, колег, видано книги про життєвий шлях, наукову і громадську діяльність.

Наприкінці наведемо слова академіка НАН України, НАМН України Ю.І. Кундієва, які він сказав про свого вчителя Л.І. Медведя в одному з інтерв'ю: «Після його смерті багато чого змінилося у нашому житті. Тепер ми зовсім по-новому, часом суперечливо, трактуємо роль окремих особистостей... Є діячі, котрих потрібно знати, незалежно від того, серед нас вони чи вже ні, бо вони – сіль землі, гордість нації. Левко Іванович, безперечно, належить саме до таких. І все ж його портрет ще не домальований. Природна обдарованість, невичерпна енергія, сміливість, відчуття нового, відданість справі, життєлюбство, доступність, а яка доброта! Усіх вражала його безпосередність, відкритість, щирість, уміння під час розмови вставити гостре слово, а то й соковитий анекдот. Хто працював поряд з ним, помітили, як на його тлі незатишно почувалися представники найвищого рангу. Того часто не прощали можновладці».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бершадська районна державна адміністрація
Режим доступу: <http://rdabershad.gov.ua/district/a-37.html>
2. Вікіпедія Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Медведь_Левко_Іванович
3. Виленский Ю. Г. Первый министр здравоохранения УССР Лев Иванович Медведь / Ю.Г. Виленский // Науковий журнал МОЗ України. – 2014. – № 1, (5).
4. Газета «Ваше здоров'я». – 2002. – № 3.
5. Павлов А.В. Л.И. Медведь (1905-1982) / А.В. Павлов, Ю.И. Кундиев, Е.И. Гончарук, Ю.Г. Виленский // АМН СССР. – Москва: Медицина, 1991. – 152 с.
6. Рівненська обласна наукова медична бібліотека. До 110 річчя Лева Івановича Медведя Режим доступу: <http://ronmb.org.ua/personaliyi-2/do-110-richchya-leva-ivanovicha-medvedya.html>
7. Спогади сучасників: До 100-річчя від дня народження академіка Л.І. Медведя / під заг. ред. Ю.І. Кундієва, І.М. Трахтенберга. – Київ, 2005. – 266с.
8. Трахтенберг И.М. Запоздалые заметки. Воспоминания о прожитом – далеком и близком / И.М. Трахтенберг. – Киев: Авицена, 2000. – 367 с.

REFERENCES

1. Bershad District State Administration Access: <http://rdabershad.gov.ua/district/a-37.html>
2. Wikipedia Access: https://uk.wikipedia.org/wiki/Медведь_Левко_Иванович.
3. Vilenskiy YuG. [First Minister of Health of the USSR Lev Ivanovich Medved]. Naukoviy zhurnal MOZ Ukraini.-№ 1, (5) 2014. Russian.
4. Gazeta «Vashe zdorov'ya», №3, 2002.
5. Pavlov AV, Kundiev YuI, Goncharuk EI, Vilenskiy YuG. [L.I. Medved (1905-1982)]. AMN SSSR. Moskva «Meditsina». 1991;152. Russian.
6. Rivne Regional Scientific Medical Library. 110 anniversary of Lev Ivanovich Medved Access: <http://ronmb.org.ua/personaliyi-2/do-110-richchya-leva-ivanovicha-medvedya.html>.
7. Kundiev YuI, Trakhtenberg IM. [Memoirs of contemporaries: the 100th anniversary of the birth of Academician LI Medved]. 2005;266. Ukrainian.
8. Trakhtenberg IM. [Belated notes. Memories of lived through - far and near]. Kiev: Avitsena. 2000;367. Russian.

Стаття надійшла до редакції
07.09.2015

