

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

## НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

№ 1 (51), 2018 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор  
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко  
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief  
The scientific editor

A.I.Gozhenko  
L.M.Shafran

### Редакційна колегія

д.м.н. Є.П.Белобров, д.м.н. В.С. Белокриницький, Д.В.Большой (відповідальний секретар), д.м.н. В.С.Гойдик, д.б.н. М.Я.Головенко, д.м.н. О.В.Горша, В.М.Євстаф'єв, Т.Л.Лебедева, д.б.н. І.А.Кравченко, д.м.н. Б.А.Насібуллін, Б.В.Панов, д.б.н. Н.Ф.Петренко, д.б.н. О.Г.Пихтєєва, д.б.н. Е.М.Псядло, Д.П.Тімошина

### Editorial board

E.P.Belobrov, V.S.Belokriniyskiy, D.V.Bolshoy (the responsible secretary), V.S.Gojdyk, M.J.Golovenko, O.V.Gorsha, V.M.Evstafjev, T.L. Lebedeva, I.A.Kravchenko, B.A.Nasibullin, B.V.Panov, N.F.Petrenko, E.G.Pykhtyeyeva, E.M.Psiadlo, D.P.Timoshina

### Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна), В.П.Антонович (Україна), К.Д.Бабов (Україна), Е.А.Бормусова (Ізраїль), Л.І.Власик (Україна), М.Р.Гжеготський (Україна), В.А.Голіков (Україна), М.Я.Головенко (Україна), Ю.І.Губський (Україна), В.Жуков (Польща), В.М.Запорожан (Україна), В.О.Капцов (Росія), Л.А.Ковалєвська (Україна), М.О.Колесник (Україна), Р.Ольшанський (Польща), А.Є.Поляков (Україна), М.Г.Проданчук (Україна), Рахманін Ю.А. (Росія), І.В.Сергета (Україна), Х.Саарні (Фінляндія), А.М.Сердюк (Україна), А.В.Скальний (Росія), А.Н.Скородумов (Латвія), Д.Г.Ставрев (Болгарія), І.М.Трахтенберг (Україна), Ш.Хан (США), А.З.Цфасман (Росія), К.Ш.Шайсултанов (Казакхстан), К.Л.Шафран (Великобританія), К.О.Шаріпов (Казакхстан), В.В.Шевляков (Білорусь), К.Шрамм (Німеччина), В.В.Шухтін (Україна), О.П.Яворівський (Україна)

### Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), K.D.Babov (Ukraine), E.A.Bomusova (Israel), L.I.Vlasik (Ukraine), M.R.Gzegotsky (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.Ya.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubsky (Ukraine), V.Zhukov (Poland), V.M.Zaporozhan (Ukraine), V.O.Kaptsov (Russia), L.A.Kovalevskaya (Ukraine), M. O.Kolesnik (Ukraine), R.Olshansky (Poland), A.E.Polyakov (Ukraine), M.G.Prodanchuk (Ukraine), Rachmanin Yu.A. (Russia), I.V.Sergeta (Ukraine), H.Saami (Finland), A.M. Serdyuk (Ukraine), A.V.Skalny (Russia), A.N. Skorodumov (Latvia), D.G.Stavrev (Bulgaria), I.T.Trahtenberg (Ukraine), S.Khan (USA), A.Z.Tsfasman (Russia), K.Sh Shaisultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.L.Shafran (United Kingdom), V.V. Shevlyakov (Belarus), K. Schramm (Germany), V.V.Shukhtin (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

### Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна  
Тел/факс: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04  
E-mail: med\_trans@ukr.net

### The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine  
Phone/fax: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04  
E-mail: med\_trans@ukr.net

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України  
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія KB № 9901  
ISSN 1818-9385

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine  
May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901  
ISSN 1818-9385

Рукописи не повертаються авторам. Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retains the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Наказ міністра науки і освіти України № 1328 від 21.12.2015)

Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Російський Індекс Научного Цитування» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Вченою радою УкрНДІ медицини транспорту та Редакційною колегією журналу після рецензування.

Періодичність — 4 рази на рік  
Передплатний індекс 95316

Адреси електронної версії:

<http://aptm.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua>  
[http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Aptm/texts.html](http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html)

© Науковий журнал „Актуальні проблеми транспортної медицини”, 2005 р.

Подписано в печать 30.03.2018 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2. Отпечатано с готового макета в типографії "ART-V". г. Одеса, ул. Комитетская, 24А.

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

**окружающая среда; профессиональное здоровье; патология**

## НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Украинского научно-исследовательского  
института медицины транспорта  
Министерства здравоохранения Украины и  
Физико-химического института  
им. А.В.Богатского Национальной академии  
наук Украины

№ 1 (51), 2018 г.

Основан в августе 2005 г.



4

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Наши поздравления!</b>	<b>7</b>	<b>Our Congratulations!</b>
АНАТОЛИЮ ИВАНОВИЧУ ГОЖЕНКО — 70 ЛЕТ!	7	ANATOLIY IVANOVICH GOZHENKO IS 70 YEARS OLD!
ЮБИЛЕЙ ВАЛЕНТИНЫ АФАНАСЬЕВНЫ ДИВОЧЕЙ	9	THE ANNIVERSARY OF VALENTINA AFANASYEVNA DIVOCHA
65 ЛЕТ НАТАЛЬЕ ФЕДОРОВНЕ ПЕТРЕНКО!	10	NATALIA FEDOROVNA PETRENKO IS 65 YEARS OLD!
<b>Проблемные статьи</b>	<b>11</b>	<b>Problem Articles</b>
ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНОСТЬ, ЭНЕРГОСБЕРЕЖЕНИЕ И ЗДОРОВЬЕ — <i>Браверман В.Я., Кушнерук В.И., Третьякова Е.В., Шафран Л.М.</i>	11	ENERGY EFFICIENCY, ENERGY SAVING AND HEALTH — <i>Braverman V.Ya., Kushneruk V.I., Tretyakova E.V., Shafran L.M.</i>
<b>Обзорные статьи</b>	<b>24</b>	<b>Review Articles</b>
ПРОЯВЛЕНИЯ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (Обзор литературы) — <i>Егоренко О.С., Гойдык В. С., Гойдык Н.С., Шухтин В.В., Гоженко А.И.</i>	24	MANIFESTATIONS OF NEPHROTOXICITY IN HIV-INFECTED, OBTAINING ANTI-TUBERCULOSIS TREATMENT (Review) — <i>Egorenko O.S., Goydyk V.S., Goydyk N.S., Shukhtin V.V., Gozhenko A.I.</i>
МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ПРИ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ (Огляд) — <i>Гоженко А.І., Федорук О.С., Зайцев В.І., Ілюк І.І., Владиченко К.А., Степан В.Т., Візнюк В.В.</i>	32	MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEYS WITH RENAL FAILURE (Review) — <i>Gozhenko A.I., Fedoruk O.S., Zaitsev V.I., Iluk I.I., Vladychenko K.A., Stepan V.T., Viznuk V.V.</i>
<b>Гигиена, эпидемиология, экология</b>	<b>38</b>	<b>Hygiene, Epidemiology, Ecology</b>
РЕЗУЛЬТАТИ ПІГІЄНІЧНОЇ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ВОДОПРОВІДНОЇ ПИТНОЇ ВОДИ УКРАЇНИ ТА НОВИЙ ПОРЯДОК ІНФОРМУВАННЯ СПОЖИВАЧІВ — <i>Зоріна О.В.</i>	38	RESULTS OF HYGIENIC ASSESSMENT OF DRINKING WATER QUALITY IN UKRAINE AND A NEW PROCEDURE FOR INFORMATION CONSUMERS — <i>Zorina O.V.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Клинические аспекты медицины транспорта</b>	<b>47</b>	<b>Clinical Aspects of Transport Medicine</b>
СТАН АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН ШИЇ ТА ОЦІНКА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ПРАЦІВНИКІВ ЛОКОМОТИВНИХ БРИГАД В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАЖУ РОБОТИ — <i>Ткачишина Н.Ю.</i>	<b>47</b>	STATE OF ARTERIAL VESSELS OF THE NECK AND ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION IN WORKERS OF LOCOMOTIVE CREWS DEPENDING ON WORK EXPERIENCE — <i>Tkachyshyna N. Yu.</i>
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРІОДУ ВТОРИННОЇ ОЛІГУРІЇ В ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ — <i>Федорук О.С., Гоженко А.І.</i>	<b>54</b>	CLINICAL AND LABORATORY PECULIARITIES OF THE PERIOD OF SECONDARY OLIGURIA IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE RENAL FAILURE — <i>Fedoruk O.S., Gozhenko A.I.</i>
ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА ПОКАЗНИКІВ ДОДАТКОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ G (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК) — <i>Рандюк Ю.О., Сокол А.М., Сидорчук А.С., Богачик Н.А., Венгловська Я.В.</i>	<b>57</b>	SOME FEATURES OF CLINICS AND PARAMETERS OF ADDITIONAL EXAMINATION IN ACUTE HUMAN HEPATITIS G (CLINICAL CIRCUMSTANCES) — <i>Randyuk Yu.O., Sokol A.M., Sidorchuk A.S., Bogachik N.A., Venglovskaya Ya.V.</i>
ПСИХОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ СТАНУ ДІТЕЙ В ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇХ МАТЕРІВ ЯК СКЛАДОВА САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ — <i>Шаповалова Г.А., Бабов К.Д.</i>	<b>61</b>	PSYCHOLOGICAL CORRECTION OF THE STATUS OF CHILDREN IN THE PERIOD OF THE REMISSION OF ONCOLOGICAL DISEASES AND THEIR MOTHERS AS A COMPONENT OF SANATORIUM-RESORT REHABILITATION — <i>Shapovalova A.A., Babov K.D.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВИХ КОЛИВАНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ, АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ — <i>Андреева Я.О.</i>	<b>68</b>	PECULIARITIES OF SURFACE VARIABLES OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH SYNDROME OF OBSTRUCTIVE APNOSE, ARTERIAL HYPERTENSION AND EXPECTATION — <i>Andreyeva Ya.A.</i>
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД РІЗНОГО СКЛАДУ ТА МІНЕРАЛІЗАЦІЇ У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ (Огляд літератури та власні дослідження) — <i>Заболотна І.Б., Драгомирецька Н.В., Михайленко В.Л.</i>	<b>72</b>	PROSPECTS FOR THE USE OF MINERAL WATERS OF DIFFERENT COMPOSITION AND MINERALIZATION IN THE REHABILITATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE — <i>Zabolotnaya I.B., Dragomireckaya N.V., Mihaylenko V.L.</i>
ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У КОЛОНІЗАЦІЙНІЙ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПІХВИ — <i>Грузевський О.А.</i>	<b>84</b>	INDICATORS OF THE HORMONAL REGULATION SYSTEM IN COLONIZATION RESISTANCE OF VAGINALS — <i>Gruzevskiy A.A.</i>
<b>Экспериментальные исследования</b>	<b>91</b>	<b>The Experimental Researches</b>
ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК ВЗРОСЛЫХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР — <i>Попова Т.М.</i>	<b>91</b>	IMPACT OF SURFACTANT ON RENAL FUNCTION OF ADULT WISTAR RATS — <i>Popova T.M.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
ДИСБИОТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И АНТИДИСБИОТИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕФРОПАТИЙ — <i>Левицкий А.П., Гоженко А.И., Степан В.Т., Ярынич М.Ф.</i>	98	DYSBIOTIC ASPECTS OF PATHOGENESIS AND ANTIDYSBIOTIC PROPHYLACTICS OF EXPERIMENTAL NEPHROPATHY — <i>Levitsky A.P., Gozhenko A.I., Stepan V.T., Jarynich M.F.</i>
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ПЕЛОЇДІВ ШАБОЛАТСЬКОГО ТА КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ ТА ЇХ ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ — <i>Кобернік А.О., Сівко Г.І.</i>	106	COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE COMPONENTS OF THE PELOID OF SHABOLATSKY AND KUYALNITSKY ESTUARY AND THEIR ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY — <i>Kobernik A.A., Sivko G.I.</i>
ОЦІНКА ГОСТРОЇ ГЕМАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ТЕБУКОНАЗОЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ <i>WISTAR HANNOVER</i> — <i>Усенко Т.В., Шуляк В.Г.</i>	113	STUDY OF ACUTE HEMATOTOXIC ACTION OF TEBUCONAZOLE ON <i>WISTAR HANNOVER</i> RATS — <i>Usenko T.V., Shulyak V.G.</i>
ФОРМУВАННЯ РУХОВИХ РЕФЛЕКСІВ У ЩУРЯТ ПРИ ДІЇ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНУ У ПРЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ — <i>Рашківська І.О., Корнута Н.О.</i>	121	STUDY OF MOTOR REFLEXES FORMATION IN RAT PUPS EXPOSED BY ZETA-CYPERMETHRIN IN PRE- AND POSTNATAL PERIODS — <i>Rashkivska I.O., Kornuta N.O.</i>
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ЧОТИРЬОХ ГЕНЕРИЧНИХ ПЕСТИЦИДІВ ЛЯМБДА-ЦИГАЛОТРИНУ НА ТА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ САМИЦЬ ЩУРІВ <i>WISTAR HAN</i> — <i>Колянчук Я.В.</i>	128	COMPARATIVE ASSESSMENT OF EFFECT OF FOUR GENERICS PESTICIDES LAMBDA-CYHALOTHRIN ON REPRODUCTIVE FUNCTION OF FEMALE <i>WISTAR HAN</i> RATS — <i>Kolianchuk Ya.V.</i>
<b>Микроэлементология</b>	<b>136</b>	<b>Microelementology</b>
МОДИФІКАЦІЇ ОСТЕОАСОЦІЙОВАНОГО МІКРОЕЛЕМЕНТУ ЦИНКУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ МЕШКАНЦІВ ЕКОЛОГОКОНТРАСТНИХ ТЕРИТОРІЙ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ — <i>Калінічева В.В.</i>	136	MODIFICATION OF ZINC IN THE BONE TISSUE OF RESIDENTS OF THE TERRITORIES OF THE DNEPROPETROVSK REGION WITH A DIFFERENT ENVIRONMENTAL CONDITION — <i>Kalinicheva V.V.</i>
АНАЛІЗ ВПЛИВУ ЕКОЗУМОВЛЕНИХ ЧИННИКІВ (НА ПРИКЛАДІ СВИНЦЮ) ПОЄДНАНИХ ІЗ ПЕРВИННОЮ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЄЮ НА ОРГАНІЗМ МЕШКАНЦІВ УРБАНІЗОВАНИХ ТЕРИТОРІЙ (огляд літератури) — <i>Безуб О.В., Горбачов Д.М.</i>	141	ANALYSIS OF THE EFFECT OF ECOLOGICALLY CONDITIONED FACTORS (ON THE EXAMPLE OF LEAD) COMBINED WITH PRIMARY HYPOCALCEMIA ON THE ORGANISM OF INHABITANTS OF URBANIZED TERRITORIES (Review) — <i>Bezub O.V., Gorbachov D.N.</i>
ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ КАДМІЮ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ — <i>Головкова Т.А.</i>	146	ECOTOXICOLOGICAL ASPECTS OF THE INFLUENCE OF CADMIUM ON THE HUMAN ORGANISM — <i>Golovkova T.A.</i>
<b>Некролог</b>	<b>150</b>	<b>Necrologue</b>
ПАМ'ЯТИ ВЛАДИМИРА АЛЕКСАНДРОВИЧА ЛИСОБЕЯ	150	FOR MEMORY OF VLADIMIR ALEXANDROVICH LISOBEY
<b>Правила для авторів</b>	<b>151</b>	<b>Rules for Authors</b>



Наши поздравления!

Our Congratulations!

**АНАТОЛИЮ ИВАНОВИЧУ ГОЖЕНКО - 70 ЛЕТ!**



7

13 февраля 2018 года доктору медицинских наук, профессору, Заслуженному деятелю науки и техники Украины, директору Государственного предприятия «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта», Президенту украинского научного общества патофизиологов Гоженко Анатолию Ивановичу исполнилось 70 лет со дня рождения, 45 лет научно-педагогической деятельности и 40 лет его научной школы.

А. И. Гоженко по праву считается одним из ведущих специалистов в области патологической физиологии и профилактической медицины. Он является известным учёным теоретиком, крупным организатором науки и практического здравоохранения.

Неиссякаемая энергия и безграничная широта научных, педагогических и организационно-методических интересов развития профилактических основ организации здравоохранения представлены его личным участием в более чем 1500 публикациях в отечественных и зарубежных изданиях, 54 монографиях, 7 учебниках и 4 учебных пособиях. При непосредственном участии Анатолия Ивановича разработа-

но 74 изобретения, которые защищены авторскими свидетельствами и патентами.

Создал профессор А. И. Гоженко и свою авторитетную международную научную школу «Клиническая и экспериментальная патофизиология», которая насчитывает более 150 учеников и последователей. Под его руководством подготовлено и защищено 30 докторских и 62 кандидатских диссертации. Многие его ученики возглавляют научные коллективы в Украине, России, Польше, Канаде, США, Индии. А. И. Гоженко – один из ведущих специалистов в области клинической патофизиологии. Он внес значительный вклад в изучение патофизиологии почек: изучил механизмы формирования острой почечной недостаточности ренального генеза, роль простагландинов, ренин-ангиотензиновой системы и оксида азота в их развитии, предложил современную теорию гомеостаза. Впервые расшифровал механизмы снижения клубочковой фильтрации в острый период повреждения почек и доказал его приспособительный характер. Определил первичный характер повреждения проксимальных канальцев в генезе уменьшения клубочковой фильтрации и формирования острой почечной недостаточности. А. И. Гоженко одним из первых начал изучать иммунологические механизмы прогрессирования заболеваний почек.

Гоженко А. И. пользуется заслуженным авторитетом не только в Украине, но и за рубежом. Анатолий Иванович – член ученого совета Университета экономики в г.Быдгоще (Польша). Его приглашают читать лекции в зарубежные медицинские университеты (Рига, Варна). Он является главным редактором 4 научных журналов (1 зарубежный) и членом редакционных коллегий 10 отечественных и 2 зарубежных научных журналов.

За убедительность теоретических положений, основанных на патофизиологических исследованиях, Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены, Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского и Буковинский государственный медицинский университет удостоили его звания «Почётный профессор». Одесский национальный медицинский университет избрал его действительным членом специализированного учёного совета по защите докторских диссертаций, наградил памятной медалью имени В. В. Подвысоцкого, а Аттестационная коллегия Министерства образования и науки, молодежи и спорта Украины назначила своим экспертом по специальности «Патологическая физиология».

Общество патофизиологов Украины избрало А. И. Гоженко президентом, он награжден памятной медалью им. А. Д. Сперанского.

*Редколлегия журнала, коллектив Украинского НИИ медицины транспорта МЗ Украины, многочисленные ученики и друзья от всей души желают юбиляру доброго здоровья, оптимизма, жизненных сил и энергии, новых научных достижений и творческих свершений на ниве биологии и медицины.*

## ЮБИЛЕЙ ВАЛЕНТИНЫ АФАНАСЬЕВНЫ ДИВОЧЕЙ



25 февраля отмечает свой юбилейный день рождения В.А. Дивоча, доктор медицинских наук, профессор, известный ученый-вирусолог, которая внесла выдающийся вклад в молекулярную вирусологию и современную теорию патогенеза гриппа и продолжает плодотворно работать в этом направлении.

Валентина Афанасьевна отличается принципиальной жизненной позицией, неистощимым жизнелюбием и поразительной работоспособностью. В 2009 году она защитила докторскую диссертацию по теме: «Биологическое обоснование антипротеиназной терапии гриппа». В 2011 году — подготовила монографию «Биологическое обоснование антипротеиназной терапии гриппа». В 2012 году — вместе с группой соавторов выпустила учебное по-

собие «Вирусология» для студентов высших учебных медицинских заведений. В 2013 году монография «Антипротеиназная теория гриппа» была опубликована в Германии. Под ее руководством выполнены две кандидатские и была успешно защищена докторская диссертация. Заслуги Валентины Афанасьевны высоко оценены в России, не случайно многие фрагменты её научной работы выполнялись в НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН, Всесоюзном НИИ вирусологии им. И.И. Ивановского, НИИ биохимии Н.Н. Баха РАН г. Москвы Российской Федерации, селекционно-генетического института ААН Украины. В 2016 году работа Валентины Афанасьевны о противовирусном препарате 3 Международным салоном образования и награждения РФ награждена золотой медалью. В 2017 году Решением Президиума Российской Академии Естествознания Валентине Афанасьевне присвоено звание член-корреспондента. Учебник «Вирусология» и монография «Биологическое обоснование антипротеиназной терапии гриппа» в 2017 получили Сертификат участника Лондонской Книжной выставки и вошли в аннотированный каталог выставки Великобритании. Валентина Афанасьевна является членом редколлегии 6 зарубежных научных журналов, ею опубликовано 210 работ в отечественных и зарубежных изданиях, разработано 12 патентов, 4 изобретения. Валентина Афанасьевна часто выступает на международных конгрессах, симпозиумах, конференциях: в ОАЭ, Чехии (2015); в Германии, Великобритании, США (2016); Испания; Бельгия; Япония; Канада; ОАЭ (2017). На 2018 год получила персональные приглашения более чем из 30 стран мира.

Валентина Афанасьевна умеет отстаивать свое мнение в науке и повседневной жизни, и является примером беззаветного служения своему делу.

*Редакция журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины» сердечно поздравляет Валентину Афанасьевну со славным юбилеем и искренне желает крепкого здоровья, оптимизма и жизненных сил.*

## 65 ЛЕТ НАТАЛЬЕ ФЕДОРОВНЕ ПЕТРЕНКО



10

14 марта празднует свой юбилейный День рождения заведующая отделом гигиены окружающей среды, доктор биологических наук Наталья Федоровна Петренко.

За более чем четверть века работы в институте Наталья Федоровна опубликовала свыше 200 научных работ, в том числе 5 монографий, неоднократно руководила научно-исследовательскими работами.

Наталья Федоровна – признанный специалист по гигиене водоснабжения и водоотведения, плодотворно занимается научной работой и активно внедряет результаты научно-исследовательских работ в практику питьевого водоснабжения.

Наталья Федоровна является образцовым организатором, имеет бесценный профессиональный опыт, активную жизненную позицию, пользуется бесспорным авторитетом и уважением коллег.

*Редакция журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины» сердечно поздравляет Наталью Федоровну с днем рождения, искренне желает крепкого здоровья, оптимизма, уверенности в завтрашнем дне и жизненных сил.*



## ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНОСТЬ, ЭНЕРГОСБЕРЕЖЕНИЕ И ЗДОРОВЬЕ

**Браверман В.Я.<sup>1</sup>, Кушнерук В.И.<sup>1</sup>, Третьякова Е.В.<sup>2</sup>, Шафран Л.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГП «Научно-исследовательский институт «Шторм»», Одесса

<sup>2</sup> Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Среди ключевых проблем, стоящих перед мировым сообществом, по своей масштабности и социально-экономической значимости в документах ООН по устойчивому развитию в первой половине 21-го века выделяются задачи повышения энергоэффективности и энергосбережения. При этом рекомендовано мыслить глобально, а делать регионально и локально, что позволяет соразмерять финансовые возможности с этапными результатами, а качество и эффективность с безопасностью для здоровья населения и охраной окружающей среды.

Поэтому **целью** настоящей работы явился анализ выполненных авторами данного сообщения в НИИ «Шторм» и УкрНИИМТ разработок и обоснование предложений по комплексному решению проблемы в масштабах региона и страны в целом. Наличие необходимой технической базы, кадрового потенциала и опыта научных исследований в данном направлении позволили в ходе проведения исследований получить новые результаты и на их основе выдать рекомендации, обеспечивающие этапное решение задач повышения энергоэффективности и энергосбережения по 4 основным блокам: снижение уровней вредных выбросов энергетическими установками; оптимизация систем местного отопления школьных и дошкольных учреждений, а также показателей среды обитания контингентов повышенного риска (детское население); совершенствование критериев и методов оценки безопасности теплоизоляционных материалов в обычных условиях эксплуатации и при чрезвычайных ситуациях (токсичность продуктов горения), что является основой совершенствования классификации и стимулом создания более надежной и безопасной продукции данного назначения.

**Ключевые слова:** энергоэффективность, энергосбережение, дети, здоровье, теплоизоляционные материалы

### Введение

Проблема повышения энергосбережения и энергоэффективности является одной из глобальных задач, стоящих перед человечеством в XXI веке, которые включены ООН в стратегию устойчивого развития (*sustainable development*) [1]. Она нашла отражение в принятых представителями 179 государств исторических решениях на Конференции ООН по окружающей среде и развитию (ЮНСЕД) в Рио-де-Жанейро в 1992 г. [2]. Многие страны, в том числе Украина, активно

разрабатывают и реализуют национальные планы и стратегии по сокращению общего энергопотребления за счет внедрения энергоэффективных и энергосберегающих технологий, замещения традиционных энергоносителей возобновляемыми источниками энергии [3]. Актуальность проблемы для нашей страны существенно возросла, о чем свидетельствует принятие 18 августа 2017 года энергетической стратегии Украины на период до 2035 года [4] а также Закона Украины № 2059 от 23.05.2017 года

«Об оценке воздействия на окружающую среду» [5]. Это уже третий за последнее десятилетие пакет документов по проблеме повышения энергоэффективности и энергосбережению. В Энергостратегии 2006 г. [6] «не были учтены в полном объеме имеющиеся на тот момент тенденции мирового развития энергетической отрасли: акцент на реализацию мероприятий по энергоэффективности и сбережению; развитие конкурентной среды и необходимость повышения эффективности и прозрачности рынков; растущая ориентация мировой экономики на охрану окружающей среды» [7]. Однако, как отмечено в Стратегии 2013 г. [7, с. 4], «изменения в украинской и мировой экономиках, вызванные финансово-экономическим кризисом, привели к значительным корректировкам показателей развития. Поэтому большинство программ модернизации и строительства генерирующих и сетевых объектов, предусмотренные Энергостратегией 2006 года, не были реализованы» [7, с. 5]. Тем не менее, документ 2013 г. уже к 2017 г. потребовал дальнейшей корректировки, в том числе и в связи с вступлением в силу Парижского соглашения [8] (подписано 175 странами и ратифицировано — 96).

Успешная реализация разрабатываемых программ должна быть аргументирована не только с политической и экономической точек зрения, но и с позиций оценки возможного влияния планируемых мероприятий, как на окружающую среду, так и здоровье людей, поскольку эти аспекты тесно взаимосвязаны между собой [9]. Многие технические, технологические, организационные и токсиколого-гигиенические аспекты проблемы до сего времени недостаточно разработаны, носят разобщенный отраслевой либо ведомственный характер, что затрудняет их внедрение в практику.

Поэтому **целью** настоящей работы явился анализ выполненных с участием авторов данного сообщения отечественных разработок и обоснование предло-

жений по комплексному решению проблемы в масштабах региона и страны в целом.

Для осуществления этой цели усилия были направлены на разработку двух взаимосвязанных ключевых междисциплинарных позиций в проблеме энергосбережения и повышения энергоэффективности: снижение уровня вредных выбросов и повышение качества среды обитания. В составе первой одним из ведущих для нашей страны остаются котельные на твердом топливе, а также применяемые нередко без надлежащего гигиенического сопровождения и сертификации теплоизоляционные материалы. К числу наиболее уязвимых в условиях интенсивного загрязнения окружающей среды безусловно относятся контингенты повышенного риска (беременные женщины, дети, лица пожилого возраста, люди, страдающие системными и хроническими заболеваниями), что определяет последовательность принимаемых решений в этой междисциплинарной и межотраслевой сфере [10]. Технические решения, как правило, являются исходными позициями при такого рода поэтапном подходе, а локальные проекты являются необходимым условием для перехода к региональным и общенациональным. Это определило последовательность в изложении фактического материала.

#### **Последствия замещения газовых котлов на твердотопливные угольные**

В рамках действующей Государственной программы по энергоэффективности для населения, объединений совладельцев многоквартирных домов и жилищно-коммунальных хозяйств, по состоянию на 24.07.2017 года, в Украине было выдано 224207 кредитов на общую сумму 3774,3 млн. грн., в том числе:

- на замену газовых котлов физическими лицами 21391 кредит на сумму 364,5 млн. грн. (средняя сумма кредита составила 17,0 тыс. грн.);

- на приобретение энергосберегающего оборудования и материалов 202816 кредитов на сумму 3409,8 млн. грн. (средняя сумма кредита составила 16,8 тыс. грн. [11].

Такой объем финансирования требует внимательного рассмотрения последствий замещения газовых котлов на твердотопливные и утепления обитаемых помещений. Исходя из того, что в соответствии с данной программой физическим лицам на приобретение негазовых / неэлектрических котлов, компенсируется до 20 % суммы кредита (до 12 тыс. грн.), а средний фактический объем кредита на эти цели составил 17,0 тыс. грн, следует, что замещение произошло преимущественно на твердотопливные угольные и дровяные котлы. Это ставит на повестку дня ряд технологических и эколого-гигиенических проблем.

Во-первых, выбросы твердых частиц зависят от зольности углей [12]. Зола включает в себя 42-49 % оксида кремния, 23-37 % алюмосиликата, 10-16 % соединений железа, кальция, магния. Кроме того, в дыме всегда присутствуют твердые частицы несгоревшего углерода, зависящие от недожога углей, а за счет термохимических реакций в выбросах возрастает содержание радия-226 в 3-6 раз и свинца-210 в 5-10 раз. Во-вторых, загрязнение окружающей среды при сжигании угля характеризуются поступлением в атмосферу газообразных веществ, таких как оксиды азота, серы и углерода, углеводороды и их производные, твердые частицы, радиоактивные выбросы. Причем, их содержание в

угле существенно превосходит другие виды топлива (табл. 1).

Важно подчеркнуть тот факт, что, как видно из таблицы, даже расчетные уровни выбросов вредных веществ достаточны для загрязнения огромных объемов (пространств) окружающей природной среды. Именно это вызывает вполне обоснованную обеспокоенность не только специалистов но и широкой общественности, что подтверждается, в частности, подписанными в разное время в Киото, Рио-де-Жанейро и Париже программными документами в сфере экологической безопасности.

Выбросы из продуктов горения каменного угля в 6 раз больше, чем при сжигании бурого угля. Среди газообразных загрязнителей воздуха доминируют оксиды азота. При сжигании каменного угля выделяется в 5-10 раз больше оксидов азота, чем при сжигании других видов топлива. Различие между минимальным и максимальным объемами продуктов сгорания в зависимости от способа сжигания достигает 18 %.

Опасными составляющими выбросов в атмосферу являются также оксиды серы и сероводород. При этом одним из наиболее токсичных газообразных загрязнителей является сернистый ангидрид ( $SO_2$ ), составляющий 98-99 % выбросов сернистых соединений. Наи-

Таблица 1  
Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу при сгорании разных видов топлива (без систем очистки), кг / 100 т [адаптировано из 12]

Вид топлива	Выбросы, кг / 100 т				
	CO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	Аэрозоль	Итого
Природный газ	180	350	0,00	0,00	430
Древесина дровяная	490	940	300	430	2160
Древесные отходы, обрезки	520	990	40	520	2070
Щепа, сучья, кора	560	1140	80	1340	3120
Каменный уголь	958	6356	920	6532	14766
ПДК <sub>крз</sub> , мг/м <sup>3</sup>	9000**	2,0	10,0	10,0	-
ПДК <sub>ксс</sub> , мг/м <sup>3</sup>	0,25 %*	0,06	0,05	0,05	-
Загрязняемый объем воздуха на уровне ПДК <sub>ксс</sub> , м <sup>3</sup>	106,4x10 <sup>3</sup>	3178x10 <sup>6</sup>	184x10 <sup>8</sup>	130,6x10 <sup>8</sup>	-

Примечания: \* / — цит. по [13]; \*\* / -норматив США;

большую сернистость имеют украинские бурые и донецкие угли. Содержание серы в донецких углях колеблется от 0,5 до 9,3 %. При этом проблема выбросов усугубилась в связи с переходом детских учреждений в Украине с углей марки антрацит на использование длиннопламенных газовых углей. А именно детский организм, в связи с интенсивными процессами роста и развития, несовершенством защитных и детоксикационных механизмов, наиболее чувствителен к этим ксенобиотикам.

Основные виды вредного воздействия на здоровье человека загрязняю-

щих веществ, поступающих в атмосферу при сжигании различных видов топлива, суммированы в табл. 2.

В составе выбросов в атмосферу содержится также продукт неполного сгорания — оксид углерода (II) или угарный газ (CO). При сжигании 1 т угля образуется в среднем до 20 кг CO (среднесуточная предельно допустимая концентрация (ПДКсс) — 3 мг/м<sup>3</sup>). Оксид углерода (II) является наиболее распространенной причиной отравлений, как в производственных, так и в бытовых условиях (81,9 % среди пострадавших, поступающих в отделения неотложной те-

Таблица 2

**Влияние продуктов горения на здоровье человека [адапт. из 3]**

Атмосферные загрязнители	Источники поступления	Влияние на здоровье человека
Твёрдые частицы РМ 10	Сжигание ископаемых видов топлива	Поражение дыхательных путей (bronхи, лёгкие), злокачественные опухоли
Сорбированные и связанные вещества	Неполное сгорание топлива	Нарушение нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем и крови за счет сорбированных компонент
Диоксид серы (сернистый ангидрид)	Сгорание содержащих серу топлив (основной компонент — до 95 %)	Раздражает верхние дыхательные пути (слизистую оболочку носоглотки, трахею); нарушает функции дыхания
Сероводород	Сгорание содержащих серу топлив	Раздражает слизистую оболочку глаз, верхних дыхательных путей, вызывает отек легких; расстройства нервной и сердечно-сосудистой систем
Диоксид азота и оксид азота	Сгорание топлива, как правило, при температурах выше 650° С	Диоксид азота раздражает нижние отделы дыхательной системы; приводит к острым респираторным заболеваниям, пневмонии.
Оксид углерода	Сгорание ископаемого топлива, сжигание твёрдых отходов при недостатке кислорода	Снижает способность крови переносить кислород к тканям (головная боль, сонливость, тошнота); нарушает психомоторные функции, сердечную деятельность и дыхание
Углеводороды (алифатические, ароматические)	Неполное сгорание топлива (углеводородов и их производных)	Влияют на центральную нервную, сердечно-сосудистую систему, кровь (снижение содержания гемоглобина и эритроцитов); вызывают поражение печени, нарушение деятельности эндокринных желез, оказывают канцерогенное действие. Токсичность смеси углеводородов выше, чем ее отдельных компонентов.
Фенол	Неполное сгорание углеводородов и их производных	Вызывает раздражение кожи, слизистых оболочек глаз, поражение дыхательных путей (bronхи, легкие), нервной, сердечно-сосудистой систем, нарушения вегетативной нервной системы, злокачественные новообразования
Формальдегид	Неполное сгорание топлива (углеводородов и их производных)	Раздражающий кожу и слизистые оболочки глаз, дыхательных путей (bronхи, легкие), сердечно-сосудистые заболевания, могут развиваться дегенеративные изменения печени, почек, сердца и головного мозга; аллерген, мутаген, канцероген



рапии по данным турецких клиницистов-токсикологов [14]). В США по результатам хорошо поставленной статистики в течение многих лет (39 ежегодных отчетов) именно СО является основной причиной непреднамеренных отравлений и дает высокий показатель смертности (до 0,6-0,8 % и более) [15]. Он также ухудшает функциональное состояние будущей матери, легко проникает через плаценту и вызывает гипоксию плода.

Приведенные в иллюстративном плане показатели газоаэрозольного загрязнения окружающей среды компонентами топлив и их опасности для здоровья человека подтверждают комплексный характер проблемы энергоэффективности. Ее влияние негативно сказывается не только на показателях индивидуального и популяционного здоровья (рис. 1), но и качества жизни населения — интегрального социологического критерия, применяемого в практике Всемирной организации здравоохранения [16]. При этом контингентом наиболее высокого риска являются дети [14-17].

#### Влияние вредных выбросов от сжигания углей на здоровье детей

Детский организм является наиболее чувствительным к состоянию окружающей среды и активно реагирует на ее изменения. Не случайно, патология, обусловленная загрязнением окружающей среды, составляет до 50 % заболеваемости детского населения. Снижает-

и сердечно-сосудистой системы, нарушаются не только соматические (телесные), но и высшие психические функции, падает способность к обучению, развивается аутизм либо гиперактивные состояния. Ареал обитания у детей, по сравнению со взрослым населением, обычно значительно сужен. Большинство из них практически постоянно находится в районе проживания семьи, где, как правило, посещает дошкольные учреждения и школы. Не случайно, в последние годы в литературе все большее внимание уделяется “микрoэкологическим” факторам [18]. В связи с этим можно полагать, что на заболеваемость детей дошкольного возраста и школьников в большей степени оказывает влияние не экологическая обстановка в регионе, районе, городе в целом, а загрязнение атмосферного воздуха в месте их постоянного пребывания дома, в детском садике, школе под воздействием совокупности близко расположенных источников выбросов, в том числе локальных и районных котельных. Проблема охватывает медицинские стационары (больницы, роддома), где нередко в течение длительного времени находятся беременные женщины не только для родовспоможения, но и по поводу гестационных токсикозов. Доказаны причинно-следственные связи врожденных пороков развития, хромосомного дисбаланса, окислительного повреждения ДНК (предикторов пороков развития плода) с дозой экспозиции и концентрацией токси-



Рис. 1. Экозависимые изменения состояния здоровья населения

кантов в крови беременных женщин. Число научно доказанных взаимосвязей экологической обстановки с показателями здоровья беременных женщин, матери и ребенка, детей дошкольного и школьного возраста неуклонно возрастает [19,20].

#### **Негативные последствия работ по замене окон в детских учреждениях**

Энергосбережение — проблема комплексная и при одностороннем подходе может иметь негативные последствия для здоровья контингентов населения, проживающих либо длительно находящихся в утепляемых помещениях. Это прежде всего касается детских дошкольных и школьных учреждений. Установка в классных комнатах оконных стеклопакетов при недоучете изменений вентиляции и воздухообмена может приводить к гипоксии детского организма, психосоматическим и, прежде всего, когнитивным дисфункциям (повышенная утомляемость, головные боли, ухудшение успеваемости и др.) [15,19,20]. Установка оконных стеклопакетов, широкое использование полимерных материалов ведет к повышению герметичности, снижению воздухообмена и накоплению в воздухе помещений детских учреждений не только углекислого газа, но и компонентов топлива, продуктов деструкции и выделения вредных летучих веществ, что при недостаточном количестве свежего воздуха создает серьезные проблемы для здоровья детей. При таком способе экономии энергии появляются более крупные проблемы, выражаемые, в частности, в проблеме «Синдрома Больных Зданий» (СБЗ) [21]. Вначале он проявляется в виде «некомфортного пребывания», а затем на фоне ослабевшего иммунитета и общей реактивности организма возникают различная острая и хроническая патология. В этом общем контексте СБЗ рассматриваются, как правило, следующие виды и формы заболеваний:

- контактная передача от больного к здоровому ребенку стандартных инфекционных заболеваний;

- аллергические реакции не только на бытовые аллергены, типа клещей домашней пыли, пыльцу растений или споры и метаболиты грибов, но и на химические вещества, обладающие сенсibiliзирующим действием или являющиеся гаптенами (кофакторами) других пищевых и бытовых аллергенов;
- утомление и депрессия, когнитивные расстройства, особенно у детей;
- раздражающее действие химических веществ, находящихся в атмосфере помещений;
- отравление угарным газом и другими экотоксикантами.

Длительное пребывание в помещении с концентрацией  $CO_2$  от 1 % до 3 % приводит к угнетению обмена веществ в организме. Следствием этого является снижение умственной и физической активности. При концентрации  $CO_2$  более 5 % адаптационных возможностей организма оказывается недостаточно для поддержания его нормальной жизнедеятельности. Были проведены замеры такого интегрального показателя состояния воздушной среды помещения, как концентрация углекислого газа, в классных помещениях СШ № 127 г. Одессы. При нахождении в классе 16 человек концентрация  $CO_2$  в воздухе до занятий составляла 357 ppm, а уже после первого урока — 1250 ppm. Таким образом, уже этот универсальный показатель свидетельствует об экологическом неблагополучии и является одним из аргументов в пользу проведения мероприятий, направленных на оптимизацию условий обитания школьных зданий.

Для профилактики такого рода нарушений в ГП «НИИ «Шторм» была разработана система локальной вентиляции (кондиционирования воздуха) с рекуперацией тепла и контролем уровня  $CO_2$  в помещении, которая прошла комплексные испытания в той же СШ № 127 г. Одессы с участием представителей разработчика, заказчика и ГП «УкрНИИМТ».

Были получены убедительные позитивные результаты, на основании которых система рекомендована органам регионального самоуправления для широкой реализации в школьных и дошкольных образовательных учреждениях.

**Энергосбережение и повышение энергоэффективности: пути комплексного решения проблемы**

Для уменьшения влияния окружающей среды на здоровье детей необходимо прежде всего внедрять технологии, направленные на ее оздоровление: детоксикацию — удаление вредных веществ из окружающей среды в которой живут и работают дети и декарбонизацию — сокращение использования углеродных видов топлива и, следовательно, выбросов двуокси углерода (CO<sub>2</sub>) путем замены на не связанную с углеродом энергию. Использование в качестве приборов отопления тепловых воздушных насосов вместо твердотопливных угольных котлов полностью решает проблему выхлопных газов и аэрозолей, тем самым существенно улучшая экологическую обстановку в районе детского учреждения или больницы.

Предлагаемая авторами система

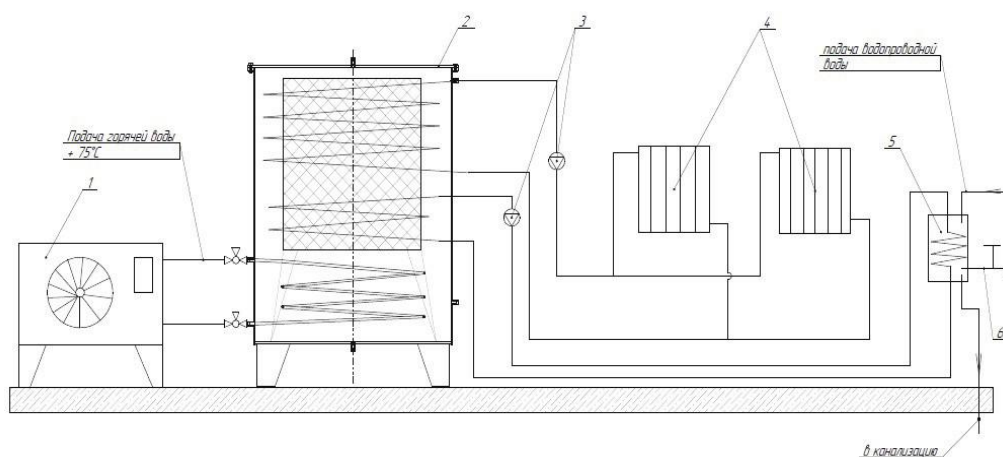
аэротермального отопления и горячего водоснабжения (рис. 2) состоит из следующих основных элементов:

- высокотемпературного теплового насоса «воздух-вода»;
- накопительной буферной емкости;
- рекуператора тепла;
- датчика температуры и уровня углекислого газа;
- системы управления.

Она присоединяется к существующей системе отопления, отличается высокой технологичностью и экономичностью, что открывает широкие перспективы для ее практического использования.

Для оптимизации параметров микроклимата и снижения содержания CO<sub>2</sub> в воздухе помещений разработаны и выпускаются инновационные рекуператоры тепла, управляемые по регулируемым параметрам температуры и уровню углекислого газа. Предлагаемая авторами система использует для своей работы от 75 до 100 % возобновляемой энергии. Система включает единую центральную систему контроля, использующую наиболее эффективный путь регулирования всех элементов оборудования, что

*Схема системы отопления и горячего водоснабжения школьных и дошкольных учреждений.*



1. Моноблочный высокотемпературный тепловой насос, 2. Теплоаккумулятор с парафиновым наполнителем, 3. Циркуляционные насосы, 4. Радиаторы отопления, 5. Расширительный бак для горячей воды, 6. Кран для набора горячей воды

Рис. 2. Система аэротермального отопления и горячего водоснабжения

обеспечивает надежность, эффективность работы системы и комфорт объекта оптимизации. Микроклимат в каждом помещении осуществляется по показателям температуры, влажности и концентрации углекислого газа. Контроль уровня углекислого газа существенно повышает условия обитаемости классных помещений, способствует повышению ра-

ботоспособности учащихся за счет оптимизации психофизиологического статуса соответствующих контингентов детей, находящихся в школьных учебных классах и дошкольных учреждениях. Эти разработки являются интеллектуальной собственностью ГП «НИИ «Шторм» и защищены патентами Украины. Они позволяют проводить гибкую (адаптивную) тактику при решении задач энергосбережения.

В тех случаях, когда финансовых ресурсов недостаточно для полной замены угольного котельного оборудования, необходимо осуществлять его модернизацию. Она должна быть направлена на повышение КПД оборудования, экономию топлива, снижения вредных выбросов в атмосферу. Исходя из многолетнего опыта производства и эксплуатации твердотопливных угольных котлов, авторами предусмотрены два малобюджетных варианта такой модернизации:

Вариант 1. Установка вентилятора принудительного нагнетания воздуха в зону горения с системой автоматического управления и пассивным циклоном для улавливания несгоревших твердых частиц.

Вариант 2. Установка экономайзеров для использования тепловой энергии дымовых газов и улавливания несгоревших твердых частиц (рис. 4).

Из твердотопливного котла выхлопные газы

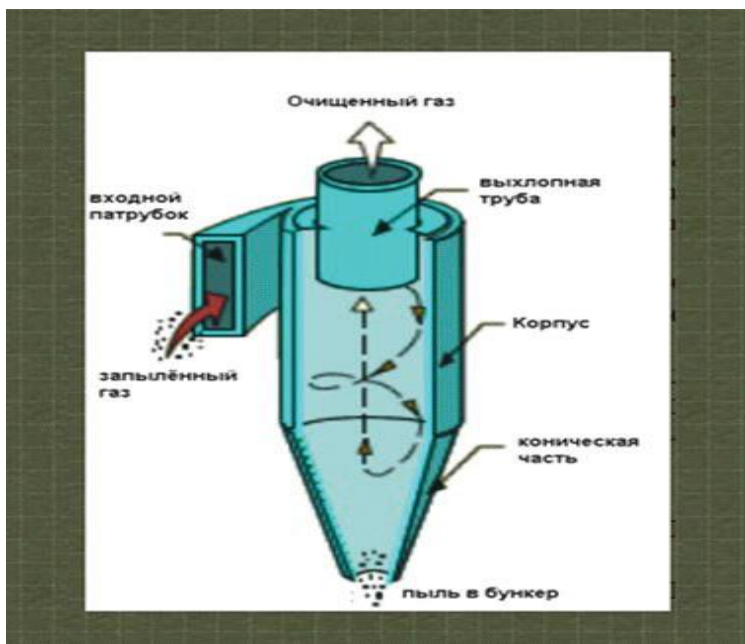


Рис. 3. Вентилятор принудительного нагнетания воздуха в зону горения с системой автоматического управления и пассивным циклоном для улавливания несгоревших твердых частиц

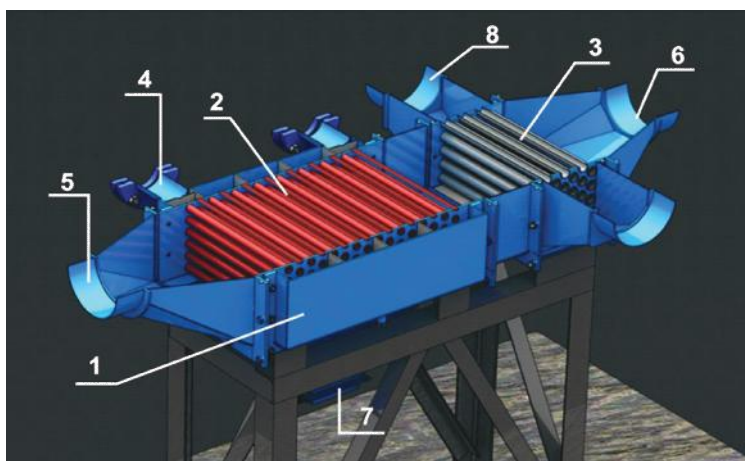


Рис. 4. Экономайзер для использования тепловой энергии дымовых газов и улавливания несгоревших твердых частиц  
1 — Короб экономайзера; 2 — Водяной теплообменник; 3 — Воздушный теплообменник; 4 — Водоподводящие патрубки; 5 — Газо подводящий патрубок; 6 — Газоотводящий патрубок; 7 — Бункер накопления золы; 8 — Патрубок входящего воздуха.



по газоподводящим трубам через патрубок **5** попадают в короб **1**, где нагревают воду, которая находится в теплообменнике **2** и воздух, который находится в теплообменнике **3**. Далее выхлопные газы через патрубок **6** выходят в атмосферу. Нагретая в теплообменнике **2** вода уходит для отопления. Воздух, нагретый в теплообменнике **3**, направляется в котёл для сжигания топлива уже в нагретом виде, тем самым увеличивая КПД твёрдотопливного котла. В результате применения экономайзера эффективность тепловой схемы котла увеличивается на 25 %, соответственно экономится топливо. Другими словами, в проведенном фрагменте работы имеет место комплексный подход: совершенствование технологии энергопотребления одновременно решает задачу экологического плана, связанную со снижением вредных химических (материальных) и тепловых (энергетических) выбросов в окружающую среду.

#### **Проблема рациональной теплоизоляции зданий в системе энергосбережения**

Одним из наиболее эффективных путей решения проблемы энергосбережения является использование в строительстве и на транспорте современных теплоизоляционных материалов, позволяющих существенно уменьшать тепловые потери в окружающую среду.

Теплоизоляционные материалы (ТИМ) предназначены для уменьшения теплопереноса, теплоизоляционные свойства которых зависят от их химического состава и/или физической структуры [22]. Наличие различных видов ТИМ диктует и современные экономические, организационные аспекты их производства. Особые требования предъявляются к сфере применения, технологии нанесения (монтажа, установки) данных материалов и условиям длительной и безопасной эксплуатации объектов.

Основными характеристиками теплоизоляционных материалов являются теплопроводность, пористость, плот-

ность, паропроницаемость и водопоглощение, биостойкость, огнестойкость, прочность, теплостойкость и удельная теплоёмкость [23]. ТИМы, произведенные на основе полимерных и неорганических материалов, характеризуются пористым строением и, как следствие этого, малой плотностью (от 15 до 600 кг/м<sup>3</sup>), а также низкой теплопроводностью (не более 0,18 Вт/(мК)). По теплопроводности эти материалы разделяются на три класса: А — низкой теплопроводности до 0,06 Вт/(мК), Б — средней теплопроводности — от 0,06 до 0,115 Вт/(мК), В — повышенной теплопроводности — от 0,115 до 0,175 Вт/(мК) [24]. При создании конкурентноспособных ТИМ эти параметры, как правило, соблюдаются. Это, однако, отнюдь не гарантирует соответствия продукции критерию **экологичности**, под которым понимают комплекс свойств продукции, обеспечивающих стойкость и отсутствие негативного воздействия на окружающую среду, безопасность для здоровья человека в условиях производства и применения.

Проведенные авторами данной работы исследования показали, что многими производителями и поставщиками ТИМ данные материалы заявляются как экологичные, экономичные и обладающие прекрасными эргономичными свойствами. Критерий «экологичность продукции» — это комплекс свойств ТИМ, при которых он не подвергает риску окружающую среду, а также безопасен для здоровья человека в условиях производства и применения. Однако, понятие безопасное применение чрезвычайно емкое и трактуется специалистами разного профиля по-разному. Поэтому одним из ведущих направлений НИР отдела гигиены и токсикологии УкрНИИМТ является комплексное изучение опасных для человека и окружающей среды свойств ТИМ от сырья до изделий. Только за последний год исследовано 3 вида сырья, а также 12 видов материалов и готовых изделий из разных стран мира (от Китая

до США) [25]. В комплексных экспериментальных токсикологических исследованиях были применены санитарно-химические, токсикологические, биохимические, физиологические, морфологические, иммунологические, молекулярно-генетические методы. Это дало возможность не только решить поставленные организациями-заказчиками прикладные задачи (класс опасности, возможность и условия применения), но и существенно продвинуться по пути раскрытия механизмов токсичности, подходов к формулировке общих требований безопасности и поиску путей их реализации в практике промышленного, гражданского и транспортного строительства [26]. Следует, между тем, согласиться с сформулированной А.А. Кетовым [27] концепцией о необходимости междисциплинарного подхода к проблеме безопасности ТИМ при безусловном приоритете эколого-гигиенических и медицинских критериев, Участие гигиенистов и токсикологов в комплексной оценке новых видов теплоизоляции может существенно ускорить решение проблемы энергосбережения в национальном и глобальном масштабе.

#### Выводы

1. Проблема энергосбережения и повышения энергоэффективности вошла в число 17 глобальных задач, решение которых, по прогнозам ООН, обеспечит устойчивое развитие мирового сообщества в период до 2030 г. Она является социально-экономически обусловленной, технологически достижимой, а ее решение позволит одновременно существенно снизить нагрузку на окружающую среду и повысить потенциал здоровья населения, в первую очередь, детей и женщин.

2. Сложившаяся в Украине ситуация с дефицитом высококачественных и экологичных топлив, привела не только к дальнейшему снижению энергоэффективности, но и усугубила в ряде регионов, особенно на локальном (микроэкологическом) уровне, показатели загряз-

нения воздушной среды, что представляет реальную опасность здоровью населения, прежде всего, для детей и беременных женщин.

3. Положение осложняется не всегда рациональным решением вопросов энергосбережения, прежде всего, в части необходимости обеспечения гигиенически обоснованного воздухообмена и обеспечения кислородом организма учащихся и детей дошкольного возраста.

4. Проведенными исследованиями установлено превышение в 2-4 раза содержания углекислого газа (универсального маркера и паттерна химического загрязнения воздуха) в атмосфере классных комнат после ремонта, что указывает на необходимость комплексного решения вопроса оптимизации микроклимата и газового состава воздушной среды школьных зданий.

5. Научно обоснованы, разработаны и успешно прошли апробацию технологические решения, позволяющие существенно повысить экономичность работы локальных систем отопления на твердом топливе, обеспечивающие более полное сгорание и эффективность энергоотдачи при существенном снижении уровня образуемых вредных для здоровья людей продуктов горения и их выброса в окружающую среду, в том числе в обитаемые помещения школ и дошкольных учреждений.

6. Противоречивые тенденции в развитии индустрии теплоизоляционных материалов (полимеры, минеральные ваты, пеностекло и др.) требуют продолжения комплексных исследований с участием гигиенистов и токсикологов для рационального решения этой междисциплинарной проблемы.

#### References / Литература/

1. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. — Annex to the UN Document A/69/L.85 12/08/ 2015/ Sixty-ninth session Agenda items 13 (a) and 115 Integrated and coordinated implementation. — N.-Y.: UN, 2015. — 35 p.

2. Rio Declaration on Environment and Development. — UN, 1992. — 9 p.
3. Podolets R. National report “Problems and perspectives of creating a favorable climate for energy efficiency and energy saving in Ukraine” / R. Podolets // K.: Institute of Economics and Forecasting NAS of Ukraine, 2013. — 49 p./ Подолец Р. Национальный доклад “Проблемы и перспективы создания благоприятного климата для повышения энергоэффективности и энергосбережения в Украине” / Р. Подолец // К.: ГУ “Институт экономики и прогнозирования НАН Украины”, 2013. — 49 с.
4. Energy Strategy of Ukraine for the period up to 2035 “Safety, Energy Efficiency, Competitiveness”. — 53 s. — It was approved by the order of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated August 18, 2017 No. 605-p. / Енергетична стратегія України на період до 2035 року «Безпека, енергоефективність, конкурентоспроможність». — 53 с. — Схвалено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 18 серпня 2017 р. № 605-р.
5. The Law of Ukraine “On Environmental Impact Assessment” dated May 23, 2017, No. 2059 (Bulletin of the Verkhovna Rada (BVR), 2017, No. 29, ст.315). / Закон України «Про оцінку впливу на довкілля» від 23.05.2017 р. №2059 (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2017, № 29, ст.315).
6. Energy strategy of Ukraine for the period up to 2030 — Approved by the order of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated March 15, 2006 No. 145-r [Electronic resource] earch.ligazakon.ua/l\_doc2.nsf/link1/KR060145.html. / Енергетична стратегія України на період до 2030 р. — Схвалено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 15.03.2006 р. № 145-р [Електронний ресурс] earch.ligazakon.ua/l\_doc2.nsf/link1 /KR060145.html.
7. Energy strategy of Ukraine for the period up to 2030 — Approved by the order of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated July 24, 2013 № 1071-p [Electronic resource] http://search.ligazakon.ua/l\_doc2.nsf/link1/KR131071.html / Енергетична стратегія України на період до 2030 р. — Схвалено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 1071-р [Електронний ресурс] http://search.ligazakon.ua/l\_doc2.nsf /link1/KR131071.html.
8. Paris Agreement 12.12.2015 -16 p. [Электронный ресурс] https://unfccc.int/files/meetings/paris\_nov\_2015/application/pdf/paris\_agreement\_english\_16.pdf
9. Beyond greenspace: an ecological study of population general health and indicators of natural environment type and quality / B.W. Wheeler, R. Lovell, S.L. Higgins et al. // Int. J. Health Geogr., 2015. — Vol.14. — 17 p.
10. Calderyn-Garciduecas L. Air pollution, a rising environmental risk factor for cognition, neuroinflammation and neurodegeneration: The clinical impact on children and beyond / L. Calderyn-Garciduecas, E. Leray, P. Heydarpour, R. Torres-Jardyn, J. Reis // Rev. Neurol. (Paris), 2016. — Vol. 172. — No. 1. — P. 69-80.
11. Government program of “warm” loans in 2017. — [Electronic resource]: http://sae.gov.ua/uk/consumers/derzhpidtrymka-energozabes-pechenya/ Урядова програма «теплих» кредитів у 2017 році. — [Електронний ресурс]: http://sae.gov.ua/uk/consumers/derzhpidtrymka-energozabes-pechenya
12. Power engineering: history, present and future. T. I: From fire and water to electricity: 4 tons / VI I. Bondarenko [and others]; scientific Ed. I. N. Carp [and others]. — K., 2005. — 304 p. / Энергетика: история, настоящее и будущее. Т. I: От огня и воды к электричеству: в 4 т. / В. И. Бондаренко [и др.]; науч. ред. И. Н. Карп [и др.]. — К., 2005. — 304 с.
13. Harmful chemicals. Inorganic compounds of elements of groups I-IV: Cases ed. / A.L. Bandman G.A. Gudzovsky, L.S. Dubykovskaya et al., Ed. VA Filova et al. — L.: Chemistry, 1988. — P.324-331. / Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп: Справ. изд. / А.Л. Бандман, Г.А. Гудзовский, Л.С. Дубейковская и др. / Под ред. В.А. Филова и др. — Л.: Химия, 1988. — С.324-331.
14. Yurtseven S. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication / S. Yurtseven, A. Arslan, U. Eryigit / Turk. J. Emerg. Med., 2016. — Vol.15. — No. 4. — P. 159-162.
15. Iqbal S. National carbon monoxide poisoning surveillance framework and recent estimates / S. Iqbal, J.H. Clower, M. King, J. Bell, F.Y. Yip // Public Health

- Rep., 2012. — Vol. 127. — No. 5. — P. 486-496.
16. Koch T. Life quality vs the 'quality of life': assumptions underlying prospective quality of life instruments in health care planning / T. Koch // Soc. Sci. Med., 2000. — Vol. 51. — No. 3. — P. 419-427.
17. Shafran LM Toxicology of metals in solving public health and environmental problems / L.M. Shafran, E.G. Pykhteeva, D.V. Large // Black Sea biological bulletin, 2003. — No. 1 (7). — P. 93-100. / Шафран Л.М. Токсикология металлов в решении задач охраны здоровья населения и окружающей среды / Л.М. Шафран, Е.Г. Пыхтеева, Д.В. Большой // Причерноморский биологический бюллетень, 2003. — № 1 (7). — С. 93-100.
18. Air Quality Strategies on Public Health and Health Equity in Europe—A Systematic Review Li Wang 1, Buqing Zhong 2, Sotiris Vardoulakis // Int. J. Environ. Res. Public Health, 2016. — Vol.13. — Art. 1196; doi: 10.3390/ijerph 13121196 [Electronic resource]: www.mdpi.com/journal/ijerph
19. Li S. Panel studies of air pollution on children's lung function and respiratory symptoms: a literature review / S. Li, G. Williams, B. Jalaludin, P. Baker // J. Asthma, 2012. — Vol. 49. — Iss. 9. — P. 895-910.
20. Vanos J.K. Children's health and vulnerability in outdoor microclimates: A comprehensive review / J.K. Vanos // Environ. Int., 2015. — Vol. 76. — P. 1-15.
21. Barmark M. Social determinants of the sick building syndrome: exploring the interrelated effects of social position and psychosocial situation / M. Barmark // Int. J. Environ. Health Res., 2015. — Vol. 25. — No. 5. — P. 490-507.
22. Meisel I. Ya. Technology of heat-insulating materials / I. Ya. Mayzel, V.G. Sandler. — Moscow: Higher School, 1988. — 239 p. / Майзель И.Я. Технология теплоизоляционных материалов / И.Я. Майзель, В.Г. Сандлер. — М.: Высшая школа, 1988. — 239 с. /
23. International Energy Agency. World Energy Outlook. — Paris: OECD/IEA, 2013. — 150 p.
24. High emission reduction performance of a novel organic-inorganic composite filters containing sepiolite mineral nanofibers / F. Wang, H. Zhang, J. Liang et al. // Sci. Rep., 2017. — Vol. 7. — Art.: 43218. — doi: 10.1038/srep43218
25. Третьякова Е.В. Химические маркеры в комплексной гигиенической оценке теплоизоляционных полистирольных материалов / Е.В. Третьякова, С.Г. Михалькова // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2017. — № 4 (50) — С. 32-45. / Tretyakova E.V. Chemical markers in complex hygienic assessment of heat-insulating polystyrene materials / E.V. Tretyakova, S.G. Michalkova // Actual problems of transport medicine, 2017. — No. 4 (50). — P. 32-45.
26. Довбыш А.В. Оценка огнестойкости и пожарной опасности ограждающих строительных конструкций с полимерной теплоизоляцией / А.В. Довбыш, Л.М. Шафран, Е.В. Третьякова // Науковий вісник УкрНДІПБ. — 2015. — № 1 (31). — С. 25-35. / Dovbysh AV. Evaluation of fire resistance and fire hazard of enclosing building structures with polymer thermal insulation / AV. Dovbysh, L.M. Shafran, E.V. Tretyakova // Scientific Bulletin of UkrRICP — 2015. — No. 1 (31). — P. 25-35.
27. Кетов А.А. О причинах отсутствия конкурентов у пеностекла на рынке теплоизоляции / А.А. Кетов // Стройкомплекс Плюс. — Приложение к ж. Стройкомплекс Среднего Урала, 2006. — № 1. — С. 4-11. / Ketov AA On the reasons for the lack of competitors for foamed glass in the market of thermal insulation / AA Ketov // Building-Plusomplex Plus. — Annex to the J. Buildingcomplexes of the Middle Ural, 2006. — No. 1. — P. 4-11.
28. Лисенко В.А. Архітектурно-конструктивні енергоефективні оболонки будівель та споруд / В.А. Лисенко, В.Г. Суханов, Ю.О. Закорчемний, С.Є. Верьовкін— Одеса: «Optimum», 2015. — 254 с. / Lysenko V.A. Architectural and structural energy-efficient shells of buildings and structures / V.A. Lysenko, V.G. Sukhanov, Yu.O. Zakorchymny, S.Ye. Verovkin — Odessa: Optimum, 2015 — 254 p.

#### Резюме

#### ЕНЕРГОЕФЕКТИВНІСТЬ, ЕНЕРГОЗБЕРЕЖЕННЯ І ЗДОРОВ'Я

*Браверман В.Я., Кушнерук В.І.,  
Третьякова О.В., Шафран Л.М.*

Серед ключових проблем, що стоять перед світовим співтовариством, за своєю масштабністю і соціально-економічною значущістю в документах ООН зі



сталого розвитку в першій половині 21-го століття виділяються завдання підвищення енергоефективності та енергозбереження. При цьому рекомендовано мислити глобально, а робити регіонально і локально, що дозволяє співставляти фінансові можливості з етапними результатами, а якість і ефективність з безпекою для здоров'я населення і охороною навколишнього середовища.

Тому метою цієї роботи став аналіз виконаних авторами даного повідомлення в НДІ «Шторм» і УкрНІІМТ розробок і обґрунтування пропозицій щодо комплексного вирішення проблеми в масштабах регіону і країни в цілому. Наявність необхідної технічної бази, кадрового потенціалу та досвіду наукових досліджень в даному напрямку дозволили в ході проведення досліджень отримати нові результати і на їх основі видати рекомендації, що забезпечують етапне рішення задач підвищення енергоефективності та енергозбереження по 4 основним блокам: зниження рівнів шкідливих викидів енергетичними установками; оптимізація систем місцевого опалення шкільних і дошкільних установ, а також показників довкілля контингентів підвищеного ризику (дитяче населення); вдосконалення критеріїв і методів оцінки безпеки теплоізоляційних матеріалів в звичайних умовах експлуатації і при надзвичайних ситуаціях (токсичність продуктів горіння), що є основою вдосконалення класифікації та стимулом створення більш надійної і безпечної продукції даного призначення.

**Ключові слова:** енергоефективність, енергозбереження, діти, здоров'я, теплоізоляційні матеріали

### Summary

ENERGY EFFICIENCY, ENERGY SAVING, AND HEALTH

*Braverman V.Ya., Kushneruk V.I., Tretyakova E.V., Shafran L.M.*

Among the fundamental problems facing the world community, regarding its scale and socio-economic significance, the UN documents on sustainable development in the first half of the 21st-century highlight the tasks of increasing energy efficiency and energy conservation. It is recommended to think globally, but to do it regionally and locally.

Therefore, the purpose of this work was to analyze results, obtained SRI "Storm" and UkrSRIMT, for a comprehensive solution of the problem on the scale of the region and the country as a whole. They allowed to get new results in the course of the research and on their basis to issue recommendations providing for the step-by-step solution of the problems of energy efficiency and energy saving in 4 main units: reducing the levels of outages of power plants; optimization of local air supply in school premises as a predictors of children's health; improvement of criteria and methods for assessing the safety of thermal insulation materials in normal conditions and in emergency situations (toxicity of combustion products), which is the basis for the classification and safe products creating.

**Keywords:** energy efficiency, energy saving, children, health, thermal insulation materials

*Впервые поступила в редакцию 12.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-002.5:616.98:578.828

DOI:10.5281/zenodo.1239497

**ПРОЯВИ НЕФРОТОКСИЧНОСТІ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ, ЯКІ  
ОТРИМУЮТЬ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНЕ ЛІКУВАННЯ  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Єгоренко<sup>1</sup> О.С., Гойдик<sup>1</sup> В.С., Гойдик<sup>2</sup> Н.С., Шухтін<sup>2</sup> В.В., Гоженко<sup>2</sup> А.І.**

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет,  
м. Одеса

<sup>2</sup>Український НДІ медицини транспорту, Одеса

У статті представлено огляд проявів нефротоксичності у ВІЛ-інфікованих хворих, які отримують лікування з приводу туберкульозу. В Одеській області існує високий рівень захворюваності на туберкульоз та ВІЛ-інфекцію. Поєднання двох захворювань у одного пацієнта змушує лікарів застосовувати одночасно значну кількість медичних препаратів, що збільшує ризик провів токсичних ефектів. Дотримання рекомендацій з попередження розвитку побічних дій зменшує шкідливі наслідки лікування.

**Ключові слова.** ВІЛ-інфекція, туберкульоз, нефротоксичність.

Проблеми, пов'язані із лікуванням ВІЛ-інфекції та захворювань, що розвиваються на її тлі, не полишають суспільство уже 30 років. Значні успіхи медицини, здійснені за цей проміжок часу у галузі дослідження вірусу імунодефіциту людини і змін, які він викликає у організмі людини, не можуть, однак, допомогти уникнути появи нових ускладнень, викликаних тепер уже впливом медичних препаратів, які контролюють ВІЛ. Це стосується і туберкульозу, хоча історія боротьби з ним набагато довша. Оновлені дані ВООЗ свідчать про те, що тягар туберкульозу на суспільство у світовому масштабі набагато глобальніший, ніж було передбачено. Ця хвороба стала однією із 10 основних причин смертей у світі. Відомо, що протягом року хвора на туберкульоз людина при тісному контакті може інфікувати до 10 — 15 осіб [1, 2]. Своєчасно розпочате лікування вкрай важливе, адже без нього до 45 % ВІЛ-негативних і майже всі ВІЛ-позитивні хворі на туберкульоз помруть. Не менш важливою є антиретровірусна терапія (АРТ) ВІЛ-інфекції, адже вона окрім впливу безпосередньо на здоров'я пацієнта, має

важливу превентивну функцію, попереджуючи подальше поширення пандемії ВІЛ [3, 4, 5].

Проте, попри всі намагання лікарів, завжди існує можливість розвитку побічних ефектів, які виникають під дією протитуберкульозних препаратів та засобів антиретровірусної терапії [6]. Всі побічні ефекти, які виникають під впливом медикаментів, поділяють на три групи — токсичні, алергічні та токсико-алергічні [7]. На відміну від алергічних, розвиток яких є безумовно залежним від індивідуальних особливостей організму, прояви токсичних побічних реакцій (ПР) залежать від дозування, типу елімінації, особливостей взаємодії з іншими лікарськими засобами даного препарату, а також від стану самого організму, в першу чергу — дезінтоксикаційних систем. Також важливо розуміти, які наслідки може мати ПР. Якщо прояви можна усунути лікарськими засобами і це дозволяє продовжити лікування у повному обсязі, ПР вважають усунюю [7].

При неможливості покращити стан хворого без відміни або заміни лікарсь-

кого засобу (загроза втрати функції органу, у тому числі, тяжкі розлади функції нирок) ПР вважають неусувною. Препарат, що викликав таку реакцію, даному пацієнту більше не призначають. Цей тип реакції менш поширений. За даними ВООЗ, тільки у 2 % випадків довелося повністю припинити лікування ТБ через розвиток ПР [2].

Одним із органів-мішеней, що часто страждають від негативних наслідків прийому лікарських засобів, є нирки. Токсичний ефект деяких хімічних речовин (включаючи ліки), що виявляється ураженням нирок, називають нефротоксичністю [8]. Існують різні механізми реалізації нефротоксичності і різні форми прояву кінцевого нефротоксичного ефекту (найчастіше — гостре ушкодження нирок, хронічна ниркова недостатність, синдром Фанконі, тубулоінтерстиційний нефрит, нефролітіаз і кристалоурія). Деякі ліки можуть негативно впливати на функцію нирок більш ніж одним способом [9].

Нефротоксичність лікарських речовин зазвичай особливо виражена у хворих, які вже початково мають те чи інше ушкодження нирок або зниження їх функції (як наслідок прямого впливу вірусу ВІЛ, внаслідок вживання наркотичних речовин перорально або внутрішньовенно) [10]. Виникла парадоксальна ситуація — широке впровадження АРТ знизило ризик розвитку ушкодження нирок внаслідок ВІЛ-інфекції і водночас підвищило частку уражень нирок, спровокованих самою АРТ [11]. Вторинне ураження також може розвинути при тривалому лікуванні хворих на ВІЛ-інфекцію при розвитку у них дисліпідемії чи діабету або гепатит С-асоційованого гломерулонефриту [12]. До групи підвищеного ризику розвитку побічних реакцій з боку нирок також відносять осіб старше 60 років, з обтяженим алергоанамнезом, наявністю хронічних супутніх захворювань, виснаженням, тяжким перебігом хвороби [13]. Важливим чинником є дотримання правильного дозування та регулярного прийому препаратів.

Нирки відіграють центральну роль у виведенні ліків і їх метаболітів, що робить їх уразливими до несприятливих ефектів препаратів [14]. Вплив на ниркову тканину може здійснюватися як через кров, так і через ниркові канальці, при цьому концентрація речовини у канальцях може бути значно вищою, ніж у крові і, отже, вибірково впливати саме на тканини нирок. На швидкість виведення препарату нирками впливають швидкість клубочкової фільтрації, рН канальцевої рідини, величина активної канальцевої секреції та реабсорбції, зворотна дифузія неіонізованих форм, ступінь зв'язування з білками плазми та об'єму розподілення лікарського засобу [15].

В залежності від особливостей транспорту, механізму дії на організм, активації та детоксикації окремі нефротоксичні речовини впливають на різні частини нефронів. Причини селективної ниркової токсичності є предметом пильної уваги науковців і лікарів, даючи перспективи для подальшого нівелювання небажаних ефектів [16].

Кількість і сила прояву побічних дій може накладатися, підсилюючись і викликаючи більш тяжкі симптоми, у разі необхідності лікування кількох захворювань одночасно [6]. При лікуванні ВІЛ-інфікованих пацієнтів найчастішим поєднанням, яке потребує одночасної терапії, є ВІЛ-інфекція і туберкульоз (ТБ). До них додатково можуть долучати препарати для лікування і профілактики опортуністичних інфекцій. Поєднання кількох засобів з потенційно нефротоксичними властивостями може призвести до неконтрольованого посилення негативних ефектів [17].

За статистикою, у Одеській області один із найвищих в країні показників захворюваності на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ. Це пов'язано з низкою факторів, серед яких, в першу чергу, слід відзначити високу поширеність ВІЛ-інфекції та туберкульозу у регіоні, значну частку мультирезистентних форм туберкульозу, а також високу сприйнятливості осіб із імунодефіцитом

до інфікування та реінфікування мікобактеріями [18].

Так, станом на 01.01.2017 р. поширеність ВІЛ-інфекції в регіоні становила 830,2 на 100 тис. населення проти 313,3 на 100 тис. населення в середньому по країні [19]. Поширеність всіх форм активного туберкульозу при цьому в Одеській області була найвищою в країні, становлячи 157,5 на 100 тис. населення при середньоукраїнському рівні 82,1 на 100 тис. Регіон також відноситься до однієї з небагатьох областей, де зафіксовано підвищення рівня захворюваності на туберкульоз (уперше виявлений і рецидиви) — на 5,5 %, в той час, як в Україні зареєстровано її спад на 4,1 %. Проблема мультирезистентного (хіміорезистентного) туберкульозу набуває все більшої значущості [20]. За абсолютною кількістю хворих на туберкульоз із мультирезистентними формами та розширеною резистентністю Одеська область знаходиться на 2-му, а за показником на 100 тис. населення — на 4-му місці серед всіх областей [1].

Необхідність більш складного і тривалого лікування при мультирезистентних формах туберкульозу спричиняє підвищення частоти ПР, у тому числі нефротоксичності [6]. З іншого боку, підвищення частоти розвитку ПР провокує зниження прихильності до лікування та підвищення частоти відривів [21, 22]. З даних літератури відомо, що при проведенні лікування туберкульозу препаратами першого ряду частота побічних реакцій відзначається з частотою від 8 до 20 %, тоді як при використанні препаратів другого ряду може досягати 30 — 85 %. Переважна більшість ПР (за даними літератури, до 65 %), реєструється протягом перших 6 місяців лікування [7]. На жаль, у нашій країні дані про розвиток ПР мають низьку достовірність, відомості неповні і занижені, вірогідно, у 2,5 — 12 разів, на що вказують роботи вітчизняних науковців, значною мірою через відсутність досконалої системи моніторингу та достатньої вмотивованості спеціалістів [23].

Для виявлення нефротоксичності лікарю необхідно в повному обсязі володіти інформацією про можливі комбінації препаратів, які підвищують ризик ускладнень, в тому числі появу нефротоксичного ефекту [21, 24]. Зазвичай, клінічні характеристики препаратів і вихідні дані про стан пацієнта можуть спонукати до більш прискіпливого моніторингу його стану через вищу вірогідність розвитку ПР [6]. Не лише персонал медичних закладів, а й сам пацієнт має бути обізнаний з можливістю розвитку у нього побічних реакцій та дій у разі їх виникнення. Існують рекомендації щодо корекції дозування препаратів у хворих з лабораторними ознаками ниркової недостатності із зменшенням дозування або збільшенням інтервалів між прийомами [25].

Своєчасно вжиті заходи щодо корекції нефротоксичної ПР можуть повністю відновити порушені функції нирок практично до попереднього рівня. Це можливо, коли ускладнення діагностовано на початкових проявах і токсично діючий препарат усунено [26, 27, 28]. Підставою для встановлення факту порушення функції нирок є підвищення рівня креатиніну у плазмі крові через деякий час після призначення певного препарату або комбінації препаратів.

ПР у вигляді нефропатії реєструються, головним чином, у хворих на туберкульоз пацієнтів, яким призначено аміноглікозиди (стрептоміцин, амікацин, канаміцин) чи поліпептиди (капреоміцин). Рифампіцин може стати причиною розвитку гострого тубуло-інтерстиціального нефриту [25]. З препаратів АРТ нефротоксична ПР найчастіше виникає при застосуванні тенофовіру дизопроксилу фумарату (TDF). Значно рідше вони розвиваються при застосуванні інгібіторів протеази та інгібіторів інтегрази [12, 29].

Діагностика нефротоксичної реакції утруднюється слабкою вираженістю і невисокою специфічністю клінічних проявів (слабкість, набряки, ніктурія). Найбільш вагомими є лабораторно встановлені зміни: в крові — підвищення рівня креа-



тинину та сечовини, у сечі — протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія, зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ, кліренс креатиніну) і канальцевої реабсорбції [6, 7]. Задля їх виявлення проводять біохімічне дослідження крові, загальний аналіз сечі (з врахуванням добового діурезу), а також використовують пробу Реберга.

Як правило, кліренс креатиніну розраховується за формулою  $КК = (140 - \text{вік}) \times \text{маса тіла} / C_{кр} \times 0,81$  (для жінок коефіцієнт — 0,85), де 140 — коефіцієнт  $C_{кр}$  — рівень креатиніну крові у ммоль/л [16].

Дослідження проводиться на початку лікування, надалі — щомісяця, а у ВІЛ-інфікованих, хворих на діабет, пацієнтів з нирковою недостатністю — щотижня протягом першого місяця лікування [30].

Найтяжчим виявом токсичного впливу на нирки є розвиток гострої ниркової недостатності (ГНН). На думку окремих авторів, підвищення рівня сироваткового креатиніну на 50 % від початкового рівня або більш як на 0,040 ммоль/л, якщо початковий його рівень становив менш як 0,180 ммоль/л, або більш як на 0,090 ммоль/л, якщо початковий його рівень становив більш як 0,177 ммоль/л, вважається біохімічним критерієм розвитку ГНН. За критеріями AKIN, для ГНН характерний розвиток протягом 48 год., рівень креатиніну  $>26,4$  мкмоль/л, чи  $>50$  % за останні 7 діб і різке зменшення кількості сечі [27].

З інструментальних методів дослідження найбільш поширеним і доступним є УЗД нирок. Хоча в деяких випадках, приміром, при гострому тубуло-інтерстиціальному нефриті, змін при проведенні УЗД не визначають, проте зазвичай фіксують збільшення лінійних розмірів, зміну співвідношення структурних частин нирки (кіркової та мозкової речовини), розширення чашково-мискової системи. Виявлення будь-яких відхилень від нормальних показників функції нирок є підставою для консультації нефролога (уролога) для узгодження подальшого

плану лікування.

Найкраща тактика боротьби з побічними реакціями — максимальне запобігання їх виникненню. Бажано не використовувати поєднання препаратів з потенційною нефротоксичністю, особливо у скомпрометованих пацієнтів, добираючи найменш потенційно шкідливі засоби [31, 32]. Зокрема, згідно найновіших досліджень, дарунавір серед інгібіторів протеази має потенційно менший негативний вплив на нирки при збереженні терапевтичної ефективності, те саме стосується нового аналогу тенофовіру — тенофовіру алафенаміду fumarату [33, 34]. Водночас, зменшення дозування препарату з врахуванням кліренсу креатиніну допоможе зберегти лікувальний ефект і мінімізує шкоду [5].

Виявлення ознак розвитку ниркової недостатності у пацієнта має спонукати лікаря до низки заходів. В першу чергу, має бути переглянута комбінація медикаментів, яку отримує хворий, щоб виявити токсичний агент. Враховуючи, що хворий на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ отримує багато препаратів, при стабільному клінічному стані можна відмінити медикамент, призначений останнім. Паралельно вживають заходів для запобігання подальшого ушкодження нирок:

- підтримується адекватний артеріальний тиск;
- забезпечується достатня гідратація;
- тимчасово відмінюються всі потенційні нефротоксини.

Рішення про відновлення прийому препаратів приймається згідно з клінічною ситуацією. Зазвичай нефротоксичні ПР відносять до тяжких і після покращення стану хворого змінюють схему лікування, виключаючи із неї препарати з нефротоксичною дією [28]. При прийнятті рішення про продовження введення препарату, що викликав ПР, необхідно щотижня визначати рівень сироваткового креатиніну, при повторному його підвищенні — препарат відмінити. Якщо зберігаються ознаки ниркової недостатності,

необхідно переглянути дозування всіх препаратів, які елімуються нирками — і АРТ, і протитуберкульозних. На всіх етапах лікування пацієнт має володіти інформацією щодо змін у його лікуванні і причин, з яких вони відбуваються. Збереження високої прихильності до лікування — одна із найважливіших задач, що постає перед лікарем у такій ситуації.

### Висновки

1. Кращою тактикою ведення хворого з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ є мінімізація ризику виникнення нефротоксичності.
2. Регулярний моніторинг стану пацієнта може забезпечити своєчасну діагностику розвитку небажаних проявів і корекцію терапевтичних заходів.
3. При розвитку тяжких проявів порушення ниркових функцій з підвищенням рівня креатиніну у плазмі крові необхідне припинення прийому протитуберкульозних препаратів, проведення симптоматичної терапії та з'ясування вірогідної причини розвитку ПР. в подальшому — формування лікувальних заходів з виключенням нефротоксичних медикаментів.
4. В разі неможливості використання певного препарату / препаратів необхідно забезпечити адекватну заміну задля продовження ефективного лікування.
5. Важливо підтримувати комплаєнс з пацієнтом і зберегти високий рівень прихильності до лікування.

### Література

1. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник. — К., ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», 2017. — 216 с.
2. Tuberculosis. Fact sheet. Reviewed January, 2018. — WHO, 2018. — Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
3. Актуальні проблеми у боротьбі з епідемією ВІЛ-інфекції в Одеській області та шляхи їх подолання / В. С. Гойдик, Л. І. Ковтунович, Н. С. Гойдик, В. В. Шухтін, С.

Г. Котюжинська // Журнал Національної академії медичних наук України. — 2016. — Т. 22, № 1. — С. 87 — 92. — Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu\\_2016\\_22\\_1\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu_2016_22_1_11)

4. Kalapila A. G. Antiretroviral Therapy for Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection / Aley G. Kalapila, Jeanne Marrazzo // *Medical Clinics*. — 2016. — Vol. 100, Issue 4. — P. 927 — 950.
5. Наказ МОЗ України № 551 від 12.07.2010 «Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків». — Київ, 2010. — 189 с.
6. Ведення побічних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз та ко-інфекцію (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) (методичний посібник для лікарів). — Київ, 2016. — 79 с.
7. Побічні реакції на протитуберкульозні препарати (профілактика, моніторинг, купірування) метод. рекомендації для лікарів-фтизіатрів. 2-е вид., перероб. і доп. / С. М. Лепшина, О. В. Тищенко, О. В. Сердюк [та ін.] — Донецьк, 2014. — 40 с.
8. Пентюк О. О. Нефротоксичність лікарських засобів: клінічні прояви, патофізіологічні механізми та підходи до лікування / О. О. Пентюк, Н. І. Волощук, О. В. Машевська // *Раціональна фармакотерапія*. — 2009. — № 1 (10). — С. 21 — 27.
9. Нефротоксичність як прояв побічної дії ліків / Л. В. Деримедвідь, С. М. Дроговоз, Е. В. Матвеева [та ін.] // *Ukrainian biopharm. journal*. — 2014. — № 5 (34). — С. 59 — 61.
10. Nanavati A. Tubulointerstitial Injury and Drugs of Abuse / Arani Nanavati, Leal C. Herlitz // *Advances in Chronic Kidney Disease*. — 2017. — Vol. 24, Issue 2. — P. 80 — 85.
11. Mallipattu S. K. The changing epidemiology of HIV-related chronic kidney disease in the era of antiretroviral therapy / S. K. Mallipattu, F. Salem, C. M. Wyatt // *Kidney International*. — 2014. — Vol. 86, Issue 2. — p. 259 — 265.
12. Нефротоксические эффекты высокоактивной антиретровирусной терапии (Обзор литературы) / Н. Д. Ющук, Г. В. Волгина, Н. А. [и др.] // *Нефрология и диализ*. — 2010. — № 3, Т. 12. — С. 154 — 163.
13. Concin J. HIV update: Impact on chronic diseases / J. Conklin, L. J. Pineda //

- Pharmacy Today. — 2017. — Vol. 23, Issue 8. — P. 57 — 69.
14. The risk of chronic kidney disease in tuberculosis: a population-based cohort study / T. C. Shen, K. Y. Huang, C. H. Chao [et al.] // QJM. — 2015. — № 108. — P. 397 — 403.
  15. Гоженко А. І. Функціональний нирковий резерв: монографія / А. І. Гоженко, А. В. Кравчук, О. П. Никитенко [та ін.]. — Одеса: Фенікс, 2015. — 182 с.
  16. Урологія: підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / С. П. Пасечников, С. О. Возіанов, В. М. Лісовий [та ін.]; за ред. С. П. Пасечникова. — Вінниця: Нова Книга, 2013. — 432 с.
  17. Gumenjuk R. V. Complications and renal dysfunction in ART therapy / R.V. Gumenjuk, V. S. Goydyk, O. P. Gorobets [et al.] // Journal of Health Sciences (J of H Ss). — 2013. — № 3 (6). — P. 273 — 282.
  18. Treatment outcomes for extensively drug-resistant tuberculosis and HIV co-infection / M. R. O'Donnell [et al.]. — Emerg. Infect. Dis. — 2013. — Vol. 19, № 3. — P. 416 — 424.
  19. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 47. — Київ, 2017. — 148 с. — Режим доступу: <https://phc.org.ua/uploads/documents/c21991/8a07ad35dc72489d06682eec55d0d1d8.pdf>
  20. WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis. 2016 update / WHO. — Geneva: WHO Press, 2016. — 61 p.
  21. Побічні реакції протитуберкульозних препаратів при оцінці лікування туберкульозу / С. О. Черенько, С. М. Лепшина, О. В. Матвєєва [та ін.] // «Новости медицины и фармации». — 2014. — № 13 — 14 (507 — 508). — С. 16 — 21.
  22. Outcomes of multidrug-resistant tuberculosis treatment with early initiation of antiretroviral therapy for HIV co-infected patients in Lesotho / H. Satti [et al.]. — PLOS ONE, 2012. — Режим доступу: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0046943>.
  23. Побічні реакції протитуберкульозних препаратів у процесі оцінки наслідків лікування хворих на туберкульоз / Ю. І. Феценко, С. О. Черенько, О. В. Матвєєва [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2014. — № 4 (19). — С. 13 — 20.
  24. Диагностика и лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: метод. материалы к проведению цикла ТУ врачей. — М.: Р. Валент, 2012. — 656 с.
  25. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз». — Київ: МОЗ України, 2014. — 179 с.
  26. Наказ МОЗ України № 593 від 02.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».
  27. Іванов Д. Д. Гостре ураження нирок: новий погляд на проблему / Д.Д. Іванов, І. Л. Кучма, М.Д. Іванова // Therapia — 2010. — № 11 (52). — Режим доступу: <http://therapia.ua/therapia/2010/11/uragennia-nyrok>.
  28. Reversibility of renal dysfunction after discontinuation of tenofovir / A Cha, A R. Besignano-Long, N. Rothberger, Bupendra Shah [et al.] // Journal of the American Pharmacists Association. — 2016. — Vol. 56, Issue 3. — P. 280 — 283.
  29. Achappa B. Incidence and risk factors for Tenofovir induced nephrotoxicity among patients with HIV on stable combination antiretroviral therapy (c ART) in South India / B. Achappa // International Journal of Infectious Diseases. — 2016. — Vol. 45. — P. 250.
  30. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 31.12.2014 № 1039 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД)»». — Київ: МОЗ України, 2014. — 60 с.
  31. Wyatt C. M. Will a new tenofovir prodrug for the treatment of HIV reduce the risk of nephrotoxicity? / C. M. Wyatt // Kidney International. — 2016. — Vol. 89, Issue 1. — P. 5 — 6.
  32. Custer S. S. Management of Coinfections in Patients with Human Immunodeficiency Virus / S. S. Custer // Nurs Clin North Am. — 2018. — № 53 (1). — P. 83 — 96.
  33. Brief report: switching to tenofovir alafenamide, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, in HIV-Infected adults with renal impairment: 96-week results from a single-arm, multicenter, open-label phase 3 study / F. A. Post, P. Tebas, A. Clarke [et al.] // J. Acquir. Immune

Defic. Syndr. — 2017. — № 74. — P. 180 — 184.

34. Improved kidney function in patients who switch their protease inhibitor from atazanavir or lopinavir to darunavir / S. Jose, M. Nelson, A Phillips [et al.] // AIDS. — 2017. — № 31. — P. 485 — 492.

### References

1. TuberkulN<sup>o</sup>oz v Ukrayini. Analitichno-statystychnyy dovidnyk. — K., DU «TsentromadsN<sup>o</sup>koho zdoroveya MOZ Ukrayiny», 2017. — 216 s. (in Ukrainian)
2. Tuberculosis. Fact sheet. Reviewed January, 2018. — WHO, 2018. — Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
3. AktualN<sup>o</sup>ni problemy u borotN<sup>o</sup>bi z epidemiyeyu VIL-infektsiyi v OdesN<sup>o</sup>kiy oblasti ta shchlyakhy yikh podolannya / V. S. Hoydyk, L. I. Kovtunovych, N. S. Hoydyk, V. V. Shukhtin, S. H. KotyuzhynsN<sup>o</sup>ka // Zhurnal NatsionalN<sup>o</sup>noyi akademiyi medychnykh nauk Ukrayiny. — 2016. — T. 22, № 1. — S. 87 — 92. — Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu\\_2016\\_22\\_1\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/jnamnu_2016_22_1_11) (in Ukrainian)
4. Kalapila A. G. Antiretroviral Therapy for Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection / Aley G. Kalapila, Jeanne Marrazzo // Medical Clinics. — 2016. — Vol. 100, Issue 4. — P. 927 — 950.
5. Nakaz MOZ Ukrayiny № 551 vid 12.07.2010 «Klinichnyy protokol antyretrovirusnoyi terapiyi VIL-infektsiyi u doroslykh ta pidlitkiv». — Kyiv, 2010. — 189 s. (in Ukrainian)
6. Vedennya pobichnykh reaktsiy pid chas likuvannya khvorykh na tuberkulN<sup>o</sup>oz ta ko-infektsiyu (tuberkulN<sup>o</sup>oz/VIL-infektsiya/SNID) (metodychnyy posibnyk dlya likariv). — Kyiv, 2016. — 79 s. (in Ukrainian)
7. Pobichni reaktsiyi na protytuberkulN<sup>o</sup>ozni preparaty (profilaktyka, monitorynh, kupiruvannya) metod. rekomendatsiyi dlya likariv-ftyziatriv. 2-e vyd., pererob. i dop. / S. M. Lyepshyna, O. V. Tyshchenko, O. V. Serdyuk [ta in.] — DonetsN<sup>o</sup>k, 2014. — 40 s. (in Ukrainian)
8. Pentyuk O. O. NefrotoksychnistN<sup>o</sup> likarsN<sup>o</sup>kykh zasobiv: klinichni proyavy, patofiziologichni mekhanizmy ta pidkhody do likuvannya / O. O. Pentyuk, N. I. Voloshchuk, O. V. MashevsN<sup>o</sup>ka // RatsionalN<sup>o</sup>na farmakoterapiya — 2009. — № 1 (10). — S. 21 — 27. (in Ukrainian)

9. NefrotoksychnistN<sup>o</sup> yak proyav pobichnoyi diyi likiv / L. V. DerymedvidN<sup>o</sup>, S. M. Drohovor, E. V. Matvyeyeva [ta in.]// Ukrainian biopharm. journal. — 2014. — № 5 (34). — S. 59 — 61. (in Ukrainian)
10. Nanavati A. Tubulointerstitial Injury and Drugs of Abuse / Arani Nanavati, Leal C. Herlitz // Advances in Chronic Kidney Disease. — 2017. — Vol. 24, Issue 2. — P. 80 — 85.
11. Mallipattu S. K. The changing epidemiology of HIV-related chronic kidney disease in the era of antiretroviral therapy / S. K. Mallipattu, F. Salem, C. M. Wyatt // Kidney International. — 2014. — Vol. 86, Issue 2. — p. 259 — 265.
12. Nefrotoksicheskiye efekty vysokoaktivnoy antiretrovirusnoy terapii (Obzor literatury) / N. D. Yushchuk, G. V. Volgina, N. A. [i dr.] // Nefrologiya i dializ. — 2010. — № 3, T. 12. — S. 154 — 163. (in Russian)
13. Concin J. HIV update: Impact on chronic diseases / J. Conklin, L. J. Pineda // Pharmacy Today. — 2017. — Vol. 23, Issue 8. — P. 57 — 69.
14. The risk of chronic kidney disease in tuberculosis: a population-based cohort study / T. C. Shen, K. Y. Huang, C. H. Chao [et al.] // QJM. — 2015. — № 108. — P. 397 — 403.
15. Hozhenko A. I. FunktsionalN<sup>o</sup>nyy nyrvkovyy rezerv: monohrafiya / A. I. Hozhenko, A. V. Kravchuk, O. P. Nykytenko [ta in.]. — Odesa: Feniks, 2015. — 182 s. (in Ukrainian)
16. Urolohiya: pidruchnyk dlya stud. vshchlykh med. navch. zakladiv / S. P. Pasychnikov, S. O. Vozianov, V. M. Lisovyy [ta in.]; za red. S. P. Pasychnikova. — Vinnytsya: Nova Knyha, 2013. — 432 s. (in Ukrainian)
17. Gumenjuk R. V. Complications and renal dysfunction in ART therapy / R.V. Gumenjuk, V. S. Goydyk, O. P. Gorobets [et al.] // Journal of Health Sciences (J of H Ss). — 2013. — № 3 (6). — P. 273 — 282.
18. Treatment outcomes for extensively drug-resistant tuberculosis and HIV co-infection / M. R. O'Donnell [at al.]. — Emerg. Infect. Dis. — 2013. — Vol. 19, № 3. — P. 416 — 424.
19. VIL-infektsiya v Ukrayini: informatsiynyy byuletynN<sup>o</sup> № 47. — Kyiv, 2017. — 148 s. — Rezhym dostupu: <https://phc.org.ua/uploads/documents/c21991/8a07ad35dc72489d06682eec55d0d1d8.pdf> (in Ukrainian)
20. WHO treatment guidelines for drug resistant



- tuberculosis. 2016 update / WHO. — Geneva: WHO Press, 2016. — 61 p.
21. Pobichni reaktsiyyi protytuberkulN<sup>o</sup>oznykh preparativ pry otsintsi likuvannya tuberkulN<sup>o</sup>ozu / S. O. CherenN<sup>o</sup>ko, S. M. Lyepshyna, O. V. Matvyeyeva [ta in.] // «Novosty medytsyny y farmatsyy». — 2014. — № 13 — 14 (507 — 508). — S. 16 — 21. (in Ukrainian)
  22. Outcomes of multidrug-resistant tuberculosis treatment with early initiation of antiretroviral therapy for HIV co-infected patients in Lesotho / H. Satti [at al.]. — PLOS ONE, 2012. — <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0046943>.
  23. Pobichni reaktsiyyi protytuberkulN<sup>o</sup>oznykh preparativ u protsesi otsinky naslidkiv likuvannya khvorykh na tuberkulN<sup>o</sup>oz / YU. I. Feshchenko, S. O. CherenN<sup>o</sup>ko, O. V. Matvyeyeva [ta in.] // TuberkulN<sup>o</sup>oz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya — 2014. — № 4 (19). — S. 13 — 20. (in Ukrainian)
  24. Diagnostika i lecheniye tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vzbuditelya: metod. materialy k provedeniyu tsikla TU vrachev. — M.: R. Valent, 2012. — 656 s. (in Russian)
  25. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy «TuberkulN<sup>o</sup>oz». — Kyiv: MOZ Ukrayiny, 2014. — 179 s. (in Ukrainian)
  26. Nakaz MOZ Ukrayiny № 593 vid 02.12.2004 r. «Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv nadannya medychnoyi dopomohy za spetsialN<sup>o</sup>nistyuu «Nefrolohiya». (in Ukrainian)
  27. Ivanov D. D. Hostre urazhennya nyrok: novyy pohlyad na problemu / D.D. Ivanov, I. L. Kuchma, M.D. Ivanova // *Therapia* — 2010. — № 11 (52). — Rezhym dostupu:<http://therapia.ua/therapia/2010/11/uragennia-nyrok>. (in Ukrainian)
  28. Reversibility of renal dysfunction after discontinuation of tenofovir / A Cha, A R. Besignano-Long, N. Rothberger, Bupendra Shah [et al.] // *Journal of the American Pharmacists Association*. — 2016. — Vol. 56, Issue 3. — P. 280 — 283.
  29. Achappa B. Incidence and risk factors for Tenofovir induced nephrotoxicity among patients with HIV on stable combination antiretroviral therapy (c ART) in South India / B. Achappa // *International Journal of Infectious Diseases*. — 2016. — Vol. 45. — P. 250.
  30. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovya Ukrayiny vid 31.12.2014 № 1039 «Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy «Ko-infektsiya (tuberkulN<sup>o</sup>oz/VIL-infektsiya/SNID)»». — Kyiv: MOZ Ukrayiny, 2014. — 60 s. (in Ukrainian)
  31. Wyatt C. M. Will a new tenofovir prodrug for the treatment of HIV reduce the risk of nephrotoxicity? / C. M. Wyatt // *Kidney International*. — 2016. — Vol. 89, Issue 1. — P. 5 — 6.
  32. Custer S. S. Management of Coinfections in Patients with Human Immunodeficiency Virus / S. S. Custer // *Nurs Clin North Am*. — 2018. — № 53 (1). — P. 83 — 96.
  33. Brief report: switching to tenofovir alafenamide, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, in HIV-Infected adults with renal impairment: 96-week results from a single-arm, multicenter, open-label phase 3 study / F. A. Post, P. Tebas, A. Clarke [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* — 2017. — № 74. — P. 180 — 184.
  34. Improved kidney function in patients who switch their protease inhibitor from atazanavir or lopinavir to darunavir / S. Jose, M. Nelson, A. Phillips [et al.] // *AIDS*. — 2017. — № 31. — P. 485 — 492.

### Резюме

#### ПРОЯВЛЕНИЯ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Егоренко О.С., Гойдык В. С., Гойдык Н.С., Шухтин В.В., Гоженко А.И.*

В статье представлен обзор проявления нефротоксичности у ВИЧ-инфицированных больных, получающих лечение по поводу туберкулеза. В Одесской области существует высокий уровень заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Сочетание двух заболеваний у одного пациента вынуждает врачей использовать одновременно большое количество лекарственных препаратов, что увеличивает риск токсических поражений. Использование рекомендаций по предот-

вращению развития побочных эффектов уменьшает вредные последствия лечения

**Ключевые слова.** ВИЧ-инфекция, туберкулез, нефротоксичность.

**Summary**

MANIFESTATIONS OF NEPHROTOXICITY IN HIV-INFECTED, OBTAINING ANTI-TUBERCULOSIS TREATMENT (REVIEW)

Egorenko O.S., Goydyk V.S., Goydyk N.S., Shukhtin V.V., Gozhenko A.I.

The article presents an overview of the manifestations of nephrotoxicity in HIV-infected patients receiving treatment for

tuberculosis. In the Odessa region, high rates of tuberculosis and HIV infection. The combination of two diseases in one patient causes physicians to use simultaneously a significant amount of medications, which increases the risk of toxic effects. Compliance with the recommendations to prevent the development of side effects reduces the harmful effects of treatment.

**Keywords.** HIV infection, tuberculosis, nephrotoxicity.

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61-008.64: 611.61-018 DOI:10.5281/zenodo.1239451

**МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ПРИ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**

**(ОГЛЯД)**

**Гоженко А.І., Федорук О.С.<sup>1</sup>, Зайцев В.І.<sup>1</sup>, Ілюк І.І.<sup>1</sup>, Владиченко К.А.<sup>1</sup>, Степан В.Т.<sup>1</sup>, Візнюк В.В.<sup>1</sup>**

*Український НДІ медицини транспорту, Одеса,  
Кафедра урології та нейрохірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)<sup>1</sup>*

Проведено огляд літератури щодо особливостей структурно-функціонального стану нирок при урологічній патології, яка супроводжується нирковою недостатністю. Показано характерні структурно-функціональні зміни, які виникають внаслідок ішемічного ушкодження тканини нирок при нирковій недостатності. Результати можуть слугувати підґрунтям для розробки заходів попередження порушення функції нирок при нирковій недостатності, в тому числі урологічного генезу.

**Ключові слова:** функція нирок, структурно-функціональний стан нирок, ішемія нирок, ниркова недостатність.

На даний час продовжується вивчення впливу ішемії на тканину нирок при різноманітних захворюваннях не тільки з боку патофізіологічних механізмів, але і гістологічних та морфологічних змін, які виникають при даному стані.

Так, гістологічно при світловій мікроскопії ниркові клубочки при ішемічній гострій нирковій недостатності (ГНН) виглядають інтактними. В подальшому у проксимальних канальцях (ПК) виявляється вогнищевий некроз епітелію, висота щітчастої облямівки звичайно

знижена, на окремих ділянках вона повністю відсутня, що дає привід помилково розпізнавати їх як дистальні. Надглядається відшарування епітелію від базальної мембрани. Просвіт ПК звичайно не заповнений, їх діаметр не перевищує норму, в той час як дистальні канальці звичайно розширені, в них містяться гіалінові та гранулярні циліндри або пігмент у хворих з гемолізом і рабдоміолізом [1, 3]. При експериментальній ішемічній ГНН некротизується незначна частина епітелію ПК, проміжне число клітин знаходить-

ся у стані апоптозу (фрагментація ДНК ендонуклеазами), а основна маса пошкоджується сублетально, залишається життєздатною і в подальшому заміщує втрачений епітелій. Якщо біопсія нирки виконана не в перші дні після розвитку ГНН, ці пошкодженні клітини можуть виглядати нормальними [2, 5].

Чи зазнають клітини некрозу або апоптозу, чи залишаються непошкодженими — залежить від їх забезпечення АТФ. При зменшенні запасів АТФ менше 15 % від початкового рівня — розвивається некроз. У своїх дослідженнях W.Lieberthal та співавт. (1998) з'ясували, що при ступені дефіциту АТФ від 25 до 70 % виникає апоптоз, який зберігається підсиленням до 4 місяців після ішемічного пошкодження [9].

У родину ендонуклеаз (протеази клітинної смерті, капсази) входять інтерлейкін 1-в-конвертуючий ензим (ІКЕ) та інші ферменти. G.Kaushal і співавт. (1999) встановили, що після ішемії в тканині нирок посилена експресія капсази-1, ІКЕ, капсази-2 (Nedd 2), капсази-3 (СНН32) та капсази-6 (Mch 2). Bonventre I. (1993) довів, що одразу після відновлення кровообігу в тканині починається проліферація життєздатних клітин (яка досягає максимальних проявів на 2-3 добу від початку реперфузії) та їх міграція, після якої поновлюється цілісність епітеліального покриву [7]. Shimizu A та Yamanka N. (1998) продовживши ці дослідження з'ясували, що персистуючий апоптоз посилює репараційний процес. Сприяють стабілізації елементів цитоскелету теплові шоківі протеїни 25, 70 і 72, експресія яких в тканині нирок досягає максимуму в перші часи після відновлення кровотоку [6].

Первинна патологія, яка викликала ГНН, надає певні властивості морфологічній картині ураження нирок. У хворих з гепаторенальним синдромом, додатково до картини гострого тубулярного некрозу, знаходять зелено-блакитні кристали лейцину, пофарбовані жовцю циліндри, оточені поліморфно-ядерними

лейкоцитами, вакуолізацію з жовчними пігментами в цитоплазмі епітелію ПК, який зберігся [1, 10]. При нефротичному синдромі, який розвинувся на фоні мінімальних клінічних змін, незважаючи на клініку ГНН, гістологічні зміни широко варіюють від нормальної гістологічної картини до гострого тубулярного некрозу [8, 14].

Про ГНН внаслідок інтерстиційного нефриту (найчастіше медикаментозного генезу), в інтерстиції виявляють інфільтрати, які складаються з великих та малих лімфоцитів і еозинофілів. Епітелій каналців ділянками зберігає нормальну структуру, в інших ділянках знаходять зміни, характерні для гострого тубулярного некрозу. У зонах значної інфільтрації виявляють повну обтурацію каналців епітеліальними клітинами, а в каналцях, які збереглися — дезінтеграцію базальних мембран із втратою білкового канальцевого ультрафільтрату [16, 18, 25].

Раніше рахували, що до ішемічного пошкодження найбільш чутливі ПК, однак M.Brezic та співавт. (1984) та S.Rosen та співавт. (1992) довели, що зовнішня смужка внутрішньої медули, яка і в фізіологічних умовах функціонує на межі гіпоксії (отримує до 10 % ниркового кровотоку), зазнає значного ушкодження при порушенні кровообігу нирок. В цій ділянці розташовано висхідне коліно петлі Генле, в якому в нормі реабсорбується до 20 % натрію, що фільтрується в нирках. Якщо потреба в енергії, необхідній для транспорту іонів, перестає відповідати надходженню кисню, гіпоксія може поглибитись і, як наслідок, розвиваються морфологічні зміни [4, 5, 17].

Доведено, що апікальні та базолатеральні мембрани клітин ПК різні в функціональному і морфологічному відношеннях, забезпечують полярність клітин, яка підтримується актином. Достатньо жорсткий цитоскелет необхідний для гомеостатичної функції цього відділу нефрону: ділянки апікальної мембрани кожні 10 хвилин утворюють ендоплазматичні вирости, які мають рідинну та аб-

сорбтивну фази, під час яких відбувається поглинення речовин або видалення макромолекул із гломерулярного ультрафільтрату. На базальній мембрані розташована Na-K-АТФаза, яка відіграє ключову роль в процесах реабсорбції [20, 21].

При експериментальній ішемії вже через 5-10 хвилин після перетискання ниркової артерії порушується структура доменів апікальної та базолатеральної мембран, що супроводжується транслокацією Na-K-АТФази на апікальну мембрану, а лейцинамінопептидази — на базальну. Дислокація Na-K-АТФази призводить до порушення реабсорбції натрію та інших речовин, транспорт яких споріднено з натрієм [23]. Виникає саме така ситуація, коли клітини, які вдаються морфологічно нормальними, не в змозі підтримувати рідинно-електролітний баланс. Строки відновлення цитоскелету та полярності клітини залежать від тривалості ішемії. При 15-хвилинному припиненні ниркового кровообігу для цього потрібна 1 доба, а при 50-хвилинній ішемії — багато днів [4, 19, 28]. Van de Water B. та співав. (1994) довели, що деякі нефротоксини, а саме S-кон'югати L-цистеїну, пошкоджуючи F-актин цитоскелету, викликають відторгнення клітин ПК і в кінцевому результаті не тільки порушують важливі клітинні структури, а і ставлять під питання нормальне функціонування даного відділу нефрону. При нефротоксичній ГНН відторгненні клітини можуть obtурувати просвіт каналців і скрізь ділянки розриву тубулярної базальної мембрани відбувається втрата ультрафільтрату. Ці порушення за механізмом зворотної тубулогломерулярної взаємодії викликають спазм ниркових судин і зниження швидкості клубочкової фільтрації [12-14, 24].

Виявлено, що obtурація каналців відбувається відторгненням, але життєздатним епітелієм, який завдяки взаємодії інтегринів із специфічним мембранним рецептором налипає до плазматичних клітинних мембран [22]. Введення в ниркову артерію щурів (після періоду ішемії)

синтетичного пептиду, який блокує цю взаємодію, попереджує обструкцію каналців і подальше зниження клубочкової фільтрації. У 1987 р. Olsen I. та Solen A у своїх дослідженнях довели, що втрата ультрафільтрату скрізь пошкоджені стінки каналців, відповідальна не більш ніж за 5 % зниження функції нирок при гострому тубулярному некрозі, тоді як зменшення висоти щіткової облямівки проксимальних каналців та площі базолатеральних мембран корелюють з максимумом функціональних розладів при ГНН [18-20].

За результатами досліджень А.І.Гоженко, В.П.Пішака, Ю.Є.Рогового (2001-2004), ушкодження ПК спостерігається при численних захворюваннях нирок. Доведено, що висока чутливість ПК до пошкоджуючих факторів обумовлена: розташуванням їх переважно у кірковій речовині нирок у ділянках з високим парціальним тиском кисню, високою чутливістю до ішемії, активацією пероксидного окиснення ліпідів, вмістом великої кількості лізосом, лабілізація яких за умов розвитку патології сечовивідної системи може викликати його ушкодження [4-6]. Аналогічні результати отримано в експерименті при моделюванні сулемової нефропатії, гломерулонефриту типу Ліндермана-Магузі, гемічної гіпоксії, ішемії з подальшою реперфузією, сальмонельозного ендотоксикозу, високобілкового навантаження нирок шляхом введення в черевну порожнину бичачого сироваткового та яєчного альбумінів, жовчного перитоніту [7-8]. Дослідження показали, що для усіх моделей ГНН були характерні однакові зміни функціонального стану нирок: зниження діурезу, зростання концентрації креатиніну та сечовини в плазмі крові, зниження швидкості клубочкової фільтрації, зростання екскреції білка, значне зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію, збільшення вміст малонового альдегіду у кірковій речовині нирок [2,3].

Ушкодження нирок сприяє навантаженню на енергозалежні механізми, які



діють в нефроні. Це призводить до зниження енергозалежної проксимальної реабсорбції іонів натрію із загрозою втрати цього електроліту з сечею. Зростання постачання  $\text{Na}^+$  до macula densa дистального відділу нефрону викликає активацію внутрішньониркової ренин-ангіотензинової системи із спазмом приносячої артеріоли за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку. Дані зміни призводять до ішемії кіркової речовини нирок із активацією реакції пероксидного окиснення ліпідів. Як наслідок, збільшується вміст малонового альдегіду в кірковій речовини нирок. Пошкодження проксимального відділу нефрону обумовлює порушення реабсорбції білка з розвитком протеїнурії. Зниження клубочкової фільтрації зумовлює ретенційну азотемію, зростання креатиніну в плазмі крові [3-5].

Аналіз експериментальних та клінічних досліджень щодо ушкодження нирок різними патологічними чинниками, узагальнення цих даних може слугувати підґрунтям для розробки та впровадження в клінічну практику нових методів профілактики та лікування захворювань, які супроводжуються нирковою недостатністю.

#### Література

1. Возіанов О.Ф., Федорук О.С., Гоженко А.І. Гостра ниркова недостатність. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т., 2003. — 376 с.
2. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис. докт. мед. наук. — Киев, 1987. — 35 с.
3. Гоженко А.І., Роговий Ю.Є., Федорук О.С. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону // Одес. мед. ж. — 2001. — №5. — С. 16-19.
4. Пішак В.П., Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Вплив введення стерильної жовчі в очеревинну порожнину на функціональний стан нирок // Бук. мед. вісник. — 2004. — Т.8, №3. — С. 172-176.
5. Пішак В.П., Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Універсальність ушкодження проксимального канальця при захворюваннях нирок // Бук. мед. вісник. — 2005. — Т.4, №1. — С. 72-76.
6. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Роль катепсину Д кіркової речовини нирок у пригніченні проксимальної реабсорбції іонів натрію за умов масивної протеїнурії // Укр. мед. Альманах. — 2000. — Т.3, №1. — С. 135-138.
7. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстеційний синдром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221с.
8. Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Дікал. М.В. та ін. Біохімічні аспекти дисрегенератії за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому // Бук. мед. вісник. — 2005. — Т.4, №1. — С. 201-203.
9. Роговий Ю.Є., Бойко О.В., Філіпова Л.О. Функціонально-структурна характеристика сегментів нефрону // Фізіол. ж. — 2003. — Т.49, №6. — С. 94-100.
10. Bojakowski K., Abramczyk P., Bojakowska M. et al. Fucoidan improves the renal blood flow in the early stage of renal ischemia/reperfusion injury in the rat // J. Physiol. Pharmacol. — 2001. — V. 52, N 1. — P. 137-143.
11. Debbagh A., Dassouli B., Hafiani M. et al. Acute renal insufficiency due to hydronephrosis // Ann. Urol. — 2001. — V. 35, N 1. — P. 26-29.
12. Jorres A., Frei U. Acute kidney failure // Internist. — 2001. — V.42, N3. — P. 379-388.
13. Khanna N., Nguyen H. Reversible acute renal failure in association with bilateral ureteral obstruction and hydronephrosis in pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — V.184, N2. — P. 239-240.
14. Kim S.J., Lim Y.T., Kim B.S. et al. Mechanism of reduced GFR in rabbits with ischemic acute renal failure // Ren. Fail. — 2000. — V.22, N2. — P. 129-141.
15. Knotek M., Esson M., Gengaro P. et al. Desensitization of soluble guanylate cyclase in renal cortex during endotoxemia in mice // J. Am. Soc. Nephrol. — 2000. — V. 11, N 11. — P. 2133-2137.
16. Kooman J.P., Barendregt J.N., van der Sande F.M. et al. Acute pyelonephritis: a cause of acute renal failure? // Neth. J. Med. — 2000. — V.57, N5. — P. 185-189.
17. Lalau J.D. Metformin retention independent of renal failure in intestinal occlusion // Diabetes Metab. — 2001. — V.27, N1. — P. 24-28.
18. Lins R.L., Elseviens M., Daelemans R., De Broe M.E. Problems in the development, validation and adaptation of prognostic models for acute renal failure // Nephrol. Dial. Transplant. — 2001. — V.16, N6. — P. 1098-1101.

19. Mashiach E., Sela S., Weinstein T. et al. Mesna: a novel renoprotective antioxidant in ischaemic acute renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2001. — V.16, N3. — P. 542-551.
  20. Melnikov V.Y., Ecder T., Fantuzzi G. et al. Impaired IL-18 processing protects caspase-1-deficient mice from ischemic acute renal failure // *J. Clin. Invest.* — 2001. — V.107, N9. — P. 1145-1152.
  21. Okusa M.D., Linden J., Huang L. et al. Adenosine receptor-mediated inhibition of renal injury and neutrophil adhesion // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* — 2000. — V.279, N5. — P. 809-818.
  22. Perazella M.A. COX-2 inhibitors and the kidney // *Hosp. Pract.* — 2001. — V.36, N3. — P. 43-55.
  23. Rabb H., Chamoun F., Hotchkiss J. Molecular mechanisms underlying combined kidney-lung dysfunction during acute renal failure // *Contrib. Nephrol.* — 2001. — V. 3, N 132. — P. 41-52.
  24. Rabb H., Wang Z., Postler G., Soleimani M. Possible molecular basis for changes in potassium handling in acute renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 2000. — V. 35, N 5. — P. 871-877.
  25. Rabkin R., Fervenza F., Tsao T. et al. Hepatocyte growth factor receptor in acute tubular necrosis // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2001. — V. 12, N 3. — P. 531-540.
  26. Romano G., Giagu P., Favret G., Bartoli E. Effect of endothelin 1 on proximal reabsorption and tubuloglomerular feedback // *Kidney Blood Press. Res.* — 2000. — V. 23, N 6. — P. 360-365.
  27. Sheridan A.M., Bonventre J.V. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* — 2000. — V. 9, N 4. — P. 427-434.
  28. Sheridan A.M., Bonventre J.V. Pathophysiology of ischemic acute renal failure // *Contrib. Nephrol.* — 2001. — V. 3, N 132. — P. 7-21.
- References**
1. Voizianov O.F., Fedoruk O.S., Gozhenko A.I. *Gostra nirkova nedostatnist.* — Odessa: Odes. derzh. med. un-t., 2003. — 376 s.
  2. Gozhenko A.I. *Energeticheskoe obespechenie osnovnykh pochechnykh funkcij i processov v norme i pri povrezhdenii pochek: Avtoref. dis. dokt. med. nauk.* — Kiev, 1987. — 35 s.
  3. Gozhenko A.I., Rogovij Yu.Є., Fedoruk O.S. “PRIXOVANE” ushkodzhennya proksimalnogo viddilu nefronu // *Odes. med. zh.* — 2001. — №5. — S. 16-19.
  4. Pishak V.P., Bilookij V.V., Rogovij Yu.Є. Vpliv wedennya sterilnoi zhovchi v ocherevinnu porozhninu na funkcionalnij stan nirok // *Buk. med. visnik.* — 2004. — T.8, №3. — S. 172-176.
  5. Pishak V.P., Bilookij V.V., Rogovij Yu.Є. Universalnist ushkodzhennya proksimalnogo kanalya pri zavoryuvannyax nirok // *Buk. med. visnik.* — 2005. — T.4, №1. — S. 72-76.
  6. Pishak V.P., Gozhenko A.I., Rogovij Yu.Є. Rol katapsinu D kirkovoї rechovini nirok u prignichenni proksimalnoi reabsorbicii ioniv natriyu za umov masivnoi proteїnurii // *Ukr. med. Almanax.* — 2000. — T.3, №1. — S. 135-138.
  7. Pishak V.P., Gozhenko A.I., Rogovij Yu.Є. Tubulo-interstecijnij sindrom. — Chernivci: Medakademiya, 2002. — 221s.
  8. Pishak V.P., Rogovij Yu.Є., Dikal. M.V. ta in. Bioximichni aspekti disregeneracii za umov rozvitku tubulo-intersticijnogo sindromu // *Buk. med. visnik.* — 2005. — T.4, №1. — S. 201-203.
  9. Rogovij Yu.Є., Bojko O.V., Filipova L.O. Funkcionalno-strukturna charakteristika segmentiv nefronu // *Fiziol. zh.* — 2003. — T.49, №6. — S. 94-100.
  10. Bojakowski K., Abramczyk P., Bojakowska M. et al. Fucoïdan improves the renal blood flow in the early stage of renal ischemia/reperfusion injury in the rat // *J. Physiol. Pharmacol.* — 2001. — V. 52, N 1. — P. 137-143.
  11. Debbagh A., Dassouli B., Hafiani M. et al. Acute renal insufficiency due to hydronephrosis // *Ann. Urol.* — 2001. — V. 35, N 1. — P. 26-29.
  12. Jorres A., Frei U. Acute kidney failure // *Internist.* — 2001. — V.42, N3. — P. 379-388.
  13. Khanna N., Nguyen H. Reversible acute renal failure in association with bilateral ureteral obstruction and hydronephrosis in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2001. — V.184, N2. — P. 239-240.
  14. Kim S.J., Lim Y.T., Kim B.S. et al. Mechanism of reduced GFR in rabbits with ischemic acute renal failure // *Ren. Fail.* — 2000. — V.22, N2. — P. 129-141.
  15. Knotek M., Esson M., Gengaro P. et al. Desensitization of soluble guanylate cyclase in renal cortex during endotoxemia in mice // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2000. — V. 11, N 11. — P. 2133-2137.
  16. Kooman J.P., Barendregt J.N., van der Sande

- F.M. et al. Acute pyelonephritis: a cause of acute renal failure? // *Neth. J. Med.* — 2000. — V.57, N5. — P. 185-189.
17. Lalau J.D. Metformin retention independent of renal failure in intestinal occlusion // *Diabetes Metab.* — 2001. — V.27, N1. — P. 24-28.
  18. Lins R.L., Elseviers M., Daelemans R., De Broe M.E. Problems in the development, validation and adaptation of prognostic models for acute renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2001. — V.16, N6. — P. 1098-1101.
  19. Mashiach E., Sela S., Weinstein T. et al. Mesna: a novel renoprotective antioxidant in ischaemic acute renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2001. — V.16, N3. — P. 542-551.
  20. Melnikov V.Y., Ecder T., Fantuzzi G. et al. Impaired IL-18 processing protects caspase-1-deficient mice from ischemic acute renal failure // *J. Clin. Invest.* — 2001. — V.107, N9. — P. 1145-1152.
  21. Okusa M.D., Linden J., Huang L. et al. Adenosine receptor-mediated inhibition of renal injury and neutrophil adhesion // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* — 2000. — V.279, N5. — P. 809-818.
  22. Perazella M.A. COX-2 inhibitors and the kidney // *Hosp. Pract.* — 2001. — V.36, N3. — P. 43-55.
  23. Rabb H., Chamoun F., Hotchkiss J. Molecular mechanisms underlying combined kidney-lung dysfunction during acute renal failure // *Contrib. Nephrol.* — 2001. — V. 3, N 132. — P. 41-52.
  24. Rabb H., Wang Z., Postler G., Soleimani M. Possible molecular basis for changes in potassium handling in acute renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 2000. — V. 35, N 5. — P. 871-877.
  25. Rabkin R., Fervenza F., Tsao T. et al. Hepatocyte growth factor receptor in acute tubular necrosis // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2001. — V. 12, N 3. — P. 531-540.
  26. Romano G., Giagu P., Favret G., Bartoli E. Effect of endothelin 1 on proximal reabsorption and tubuloglomerular feedback // *Kidney Blood Press. Res.* — 2000. — V. 23, N 6. — P. 360-365.
  27. Sheridan A.M., Bonventre J.V. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* — 2000. — V. 9, N 4. — P. 427-434.
  28. Sheridan A.M., Bonventre J.V. Pathophysiology of ischemic acute renal failure // *Contrib. Nephrol.* — 2001. — V. 3, N 132. — P. 7-21.

### Резюме

#### МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Гоженко А.И., Федорук А.С.,  
Зайцев В.И., Илюк И.И.,  
Владыченко К.А., Степан В.Т.,  
Визнюк В.В.*

Проведен обзор литературы об особенностях структурно-функционального состояния почек при урологической патологии, сопровождающейся почечной недостаточностью. Показаны характерные структурно-функциональные изменения, которые возникают вследствие ишемического повреждения ткани почек при почечной недостаточности. Результаты могут служить основой для разработки мер предупреждения нарушения функции почек при почечной недостаточности, в том числе урологического генеза.

**Ключевые слова:** функция почек, структурно-функциональное состояние почек, ишемия почек, почечная недостаточность.

### Summary

#### MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEYS WITH RENAL FAILURE

*Gozhenko A.I., Fedoruk O.S., Zaitsev V.I.,  
Iluk I.I., Vladychenko K.A., Stepan V.T.,  
Viznuk V.V.*

The authors have carried out a bibliographical review pertaining the specific characteristics of the structural-functional condition of the kidneys in the case of urologic pathology accompanied by renal failure. Characteristic structural-functional changes, arising due to ischemic damage of the renal tissue in case of renal failure have been demonstrated. The results may serve as a basis for elaborating measures of preventing renal dysfunctions in renal failure, including those of urologic genesis.

**Keywords:** renal function, structural-functional renal condition, renal ischemia, renal failure.

*Впервые поступила в редакцию 18.01.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

Гигиена, эпидемиология,  
экологияHygiene, Epidemiology,  
Ecology

УДК 614.777.366.6

DOI:10.5281/zenodo.1239518

**РЕЗУЛЬТАТИ ГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ВОДОПРОВІДНОЇ  
ПИТНОЇ ВОДИ УКРАЇНИ ТА НОВИЙ ПОРЯДОК ІНФОРМУВАННЯ  
СПОЖИВАЧІВ****Зоріна О.В.***ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М.Марзєєва НАМНУ», м. Київ  
e-mail: wateramnu@ukr.net*

Аналіз даних проведеного еколого-гігієнічного моніторингу якості питної води комунальних, відомчих та сільських водопроводів показав, що протягом 16 років якість питної води маже не змінилась. Нестандартна якість питної води в Україні пов'язана як з органолептичними, мікробіологічними показниками, так і хімічними речовинами, у тому числі, із санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості. Встановлено, що у питних водах деяких населених пунктів стабільно виявляються у понаднормативних кількостях наступні небезпечні для здоров'я споживачів показники: нітрати та фториди (у підземних водах), хлороформ, сума тригалогенметанів (у поверхневих водах), а також згідно з Директивою 98/83/ЄС «індикаторні» показники — амоній, сухий залишок, хлориди, сульфати, солі жорсткості, залізо, марганець (у підземних водах), органолептичні показники, ПО (у поверхневих водах). Понаднормативний вміст санітарно-хімічних (частота відхилень — 13,5 %) та мікробіологічних (4,4 %) показників виявляється у всіх областях України, найпроблемнішу якість має питна вода сільських водопроводів. Чинниками невідповідної якості питної води (за даними 2012 р.) є: відсутність зон санітарної охорони (67,5 %), необхідного комплексу очисних споруд (17,5 %), знезаражуючих установок (24,7 %). На сьогодні є актуальним перегляд вимог до зон санітарної охорони джерел питного водопостачання з урахуванням сучасних умов, зокрема, передбачення можливості їх зменшення за визначених умов, а також впровадження переліку «індикаторних» показників щодо якості питної води та порядку інформування її споживачів згідно з вимогами Директиви 98/83/ЄС. Вперше в країні уніфіковано та схематично представлено алгоритм процедури інформування споживачів щодо якості питної води та стану питного водопостачання згідно з вимогами європейського законодавства.

**Ключові слова:** вода питна, європейське законодавство, інформування споживачів, індикаторні показники.

**Актуальність**

Забезпечення населення України якісною питною водою залишається на сьогодні актуальнішою проблемою [1]. Аналіз санітарно-епідемічної ситуації свідчить, що споживання питної води як із централізованих, так і з нецентралізованих систем питного водопостачання стає додатковим фактором ризику для здоров'я населення. За останні п'ять років у країні внаслідок спалахів гострих

кишкових інфекцій з водним шляхом передачі збудника постраждало понад 5000 осіб. За рівнем захворюваності вірусним гепатитом А, для якого водний фактор передачі вірусної інфекції є визначальним, Україна посідає одне з провідних місць серед країн Європи. Невідповідність якості питної води нормативним вимогам є однією з причин поширення також захворювань неінфекційної етіології: карієс або флюороз зубів



(дефіцит або надлишок у воді фтору), водно-нітратна метгемоглобінемія (надлишок у воді нітратів), сечокам'яна або жовчокам'яна хвороби (надлишок у воді мінеральних солей), ендемічний зоб (дефіцит у воді йоду), серцево-судинні хвороби (м'яка або жорстка вода) та ін. [2-4]. Відповідно до даних В.О.Прокопова [5], водопровідна питна вода України з поверхневих джерел питного водопостачання, оброблена «чистим» хлором, вміщує хлорорганічні сполуки (ХОС) у концентраціях 120-180 мкг/л, що несе недопустимий ризик виникнення додаткових випадків онкозахворювань у людей ( $1,8-2,4 \times 10^{-4}$ ). Це означає, що при вживанні протягом життя питної води з відповідним вмістом хлороформу можливо очікувати розвиток 180-240 додаткових випадків захворювань на рак у популяції населення чисельністю 1 млн. чоловік [3].

Вирішення зазначених проблем потребує провадження у практику складного комплексу заходів з удосконалення технологій водопідготовки, організації зон санітарної охорони тощо, а також розвитку екологічної культури, у тому числі на підставі інформування споживачів [6]. Законодавством передбачено впровадження в Україні механізму інформування споживачів питної води відповідно до вимог Директиви 98/83/ЄС про якість води, призначеної для споживання людиною.

Дана робота виконувалася в рамках проекту «Підтримка України в апроксимації європейського законодавства» («Support to Ukraine in approximation of the EU environmental acquis») «APENA projekt» з метою імплементації в Україні Директиви 98/83 / ЄС «За питної води, призначеної для вживання людиною» (зі змінами 2015 року).

**Мета:** провести гігієнічну оцінку якості водопровідної питної води України протягом 1992 — 2016 рр. з метою виявлення проблемних показників її якості та удосконалення нормативної бази щодо питної води і питного водо-

постачання, а також уніфікацію процедури інформування споживачів щодо якості питної води та стану питного водопостачання на підставі вимог європейського законодавства.

### Матеріали та методи

Розглянуто матеріали Держсанепідслужби України за 1992 р. та 2000 — 2016 р. щодо якості водопровідних питних вод України, якість яких за окремими показниками не відповідає гігієнічним вимогам, а також ПрАТ «Акціонерна компанія «КИЇВВОДОКАНАЛ» та інших водоканалів України щодо 413 підземних питних водозаборів України за 2002-2006 рр., «Технологічний регламент очисних споруд Дніпровської водопровідної станції № 2» КП «Водоканал» м. Запоріжжя, «Технологічний регламент систем водопостачання КП «Маріупольське виробниче управління водопровідно-каналізаційного господарства». Проаналізовано вимоги ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» та Директиви 98/83/ЄС щодо води, призначеної для споживання людиною, щодо показників якості питної води та чинників інформування споживачів.

**Методи:** бібліографічний, санітарно-гігієнічні, нормативно-пошуковий та експертної оцінки.

### Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз даних проведеного еколого-гігієнічного моніторингу якості питної води комунальних, відомчих та сільських водопроводів показав, що протягом 16 років найпроблемнішу якість мала питна вода сільських, найменше проблем було з якістю питної води комунальних водопроводів (табл. 1).

Із табл. 1 можна бачити, що, нестандартна якість питної води в Україні пов'язана як із санітарно-хімічними, так і з мікробіологічними показниками. Протягом останнього 10-ліття в країні офіційно зареєстровано 61 спалах гострих кишкових інфекцій, пов'язаних із водним

Таблиця 1 Частота відхилень проб питної води від гігієнічних нормативів у водопровідних мережах, %

Показники	Рік				
	2000	2005	2010	2015	2016
Комунальні водопроводи					
Санітарно-хімічні	9,2	10,0	11,1	12,4	13,7
Мікробіологічні	4,0	3,4	2,3	3,1	4,3
Відомчі водопроводи					
Санітарно-хімічні	12,3	12,5	15,0	16,6	19,8
Мікробіологічні	5,4	5,2	3,6	5,0	7,0
Сільські водопроводи					
Санітарно-хімічні	15,7	17,1	18,2	22,5	25,5
Мікробіологічні	7,4	7,0	5,1	7,6	10,4

фактором передачі збудника [7]. На рисунку 1 представлена динаміка якості водопровідної питної води України за мікробіологічними показниками.

За матеріалами Держсанепідслужби у 1992 році частота відхилень проб питної води від гігієнічних нормативів за мікробіологічними показниками складала 8,9 %, тоді у Луганській, Ровенській, Кіровоградській областях спостерігалися спалахи брючного тифу та вірусного гепатиту А із летальними випадками. Як можна бачити із рис. 1, у 2012 році відповідна частота була суттєво меншою (2,8 %), але до 2016 року вже значно збільшилася (6,4 %), що викликає зане-

відведення.

Протягом 2012 — 2016 рр. частота відхилень проб питної води від гігієнічних нормативів у водопровідних мережах за санітарно-хімічними показниками збільшилася з 12,9 до 18,4 % (рис. 2).

Відповідна частота відхилень проб питної води у 1992 р. була на рівні 15,7 %, тобто вищою за рівні у 2000 році. На нашу думку, через те, що у 1997 р. в країні розпочали впроваджувати метод хлорування з преамонізацією для мінімізації вмісту хлороформу у питній воді. Як можна бачити на рис. 2 протягом 2000 — 2015 рр. частота відхилень якості питної води за санітарно-хімічними показниками суттєво не змінювалась, не дивлячись на скасування у 2010 році ГОСТ 2874-82 та надання чинності ДСанПіН 2.2.4-171-10. Однак, після 2015 року вона зростає за рахунок понаднормативного вмісту показників із санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості (табл. 2).

Зазначене пов'язано із впровадженням за нашою ініціативою у 2015 році додатка 2 таблиці 2 ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною». З цього часу виробники водопровідної питної води розпочали контролювати її якість щодо вмісту токсичних ХОС, а саме — хлороформу (гігієнічний норматив — 60 мкг/л) та суми тригалогенметанів (гігієнічний норматив — 100 мкг/л). Результати

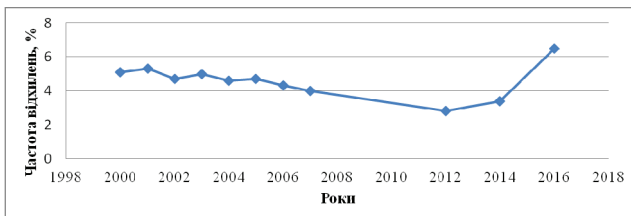


Рис. 1. Динаміка частоти відхилень якості водопровідної питної води від гігієнічних вимог за мікробіологічними показниками

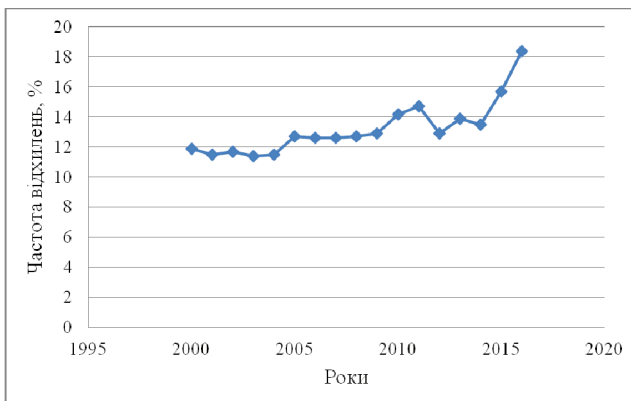


Рис. 2. Динаміка частоти відхилень якості водопровідної питної води від гігієнічних вимог щодо санітарно-хімічних показників

Таблиця 2

Частота відхилень проб питної води від гігієнічних нормативів за санітарно-хімічними показниками у водопровідних мережах, %

Показники	Роки				
	2000	2005	2012	2014	2016
Органолептичні	63,1	66,6	72,6	62,5	49,5
Загальна мінералізація	28,3	22,9	27,9	30,7	24,1
Санітарно-токсикологічні	9,9	15,5	10,3	12,8	21,9
Нітрати	4,0	6,6	4,0	4,4	4,6

проведених досліджень підтверджували періодичну або епізодичну наявність у водопровідних питних водах України понаднормативного вмісту хлороформу, чотирьоххлористого вуглецю, заліза, кадмію, кобальту, марганцю, міді, нікелю, свинцю, хрому, цинку тощо. Найбільшу частоту відхилень якості водопровідної питної води України виявлено для органолептичних показників (49,5 %), що переважно пов'язано із понаднормативним вмістом речовин, що мають органолептичну ознаку шкідливості (табл. 2).

Результати виробничого контролю та державного нагляду, вибіркові власні дослідження щодо якості водопровідної питної води з підземних джерел України, що подається населенню з відхиленням від гігієнічних вимог, свідчать про понаднормативний вміст у воді окремих хімічних речовин, які, головним чином, впливають на органолептичні властивості води. Максимальні рівні хімічних речовин, що мають відхилення від гігієнічних нормативів, становлять для сухого залишку 3840 мг/л, хлоридів — 1521 мг/л, сульфатів — 1347 мг/л, солей жорсткості — 35,0 ммоль/л, заліза — 3,9 мг/л, марганцю — 1,0 мг/л, аміаку — 6,0 мг/л,

нітратів — 180,0 мг/л, фторидів — 5,5 мг/л і перевищують ГДК у 3,8; 4,3; 2,7; 5; 13; 10; 3; 4; 3,7 разів відповідно. Забруднюючі речовини

виявляються, як правило, у комплексі та, переважно, мають природне походження. Понаднормативний вміст санітарно-хімічних та мікробіологічних показників виявляється у всіх областях України (табл. 3).

За даними 2012 р. якість води комунальних водопроводів не відповідала нормативним вимогам щодо санітарно-хімічних та бактеріологічних показників — 8,9 %. Найгірша ситуація у 2012 році складалася у Черкаській (37,5 %), Хмельницькій (29,7 %), Закарпатській (27,3 %), Рівненській (21,7 %), Житомирській (22,2 %), Тернопільській (19,5 %), Одеській (13,5 %), Львівській (13,1 %), Івано-

Таблиця 3

Частота відхилень проб питної води від гігієнічних нормативів у водопровідних мережах різних областей України, %

Область	Частота відхилень (%)			
	санітарно-хімічні показники		мікробіологічні показники	
	роки			
	2012	2015	2012	2015
Миколаївська	19,4	38,0	7,0	4,1
Луганська	44,6	29,5	3,3	3,0
Полтавська	10,8	25,4	1,6	3,3
Київська	16,8	24,1	3,7	6,3
Запорізька	11,4	23,7	1,4	2,0
Рівненська	22,3	22,3	3,1	9,7
Дніпропетровська	16,3	21,9	1,5	1,1
Сумська	16,7	15,2	3,7	5,6
Кіровоградська	9,7	15,0	5,3	3,7
Житомирська	9,7	14,8	2,3	3,1
Донецька	4,5	12,8	1,6	3,4
Хмельницька	3,0	12,6	4,4	10,1
Тернопільська	4,2	10,7	9,8	11,4
Харківська	9,3	10,5	2,8	3,9
Одеська	11,0	9,4	4,4	6,7
Херсонська	9,1	7,8	0,7	2,6
Закарпатська	-	6,2	-	6,5
Львівська	2,8	5,8	0,7	5,5
Волинська	8,0	5,5	1,2	1,3
Черкаська	5,1	5,1	1,6	4,8
Чернігівська	4,5	4,0	2,4	1,8
Вінницька	2,3	3,4	6,2	7,7
Івано-Франківська	0,6	3,0	1,6	2,1
м. Київ	0,06	1,5	0,7	0,9
Чернівецька	0,5	0,1	0,7	0,8
ВСЬОГО	10,7	13,5	2,8	4,4

Франківській (12,5 %). Якість води відомчих водопроводів не відповідала нормативним вимогам щодо санітарно-хімічних та бактеріологічних показників — 2,7 %. Найгірша ситуація у 2012 році складалася у Луганській (26 %), Житомирській (23,3 %), Івано-Франківській (20,0 %), с. Севастополь (18,2 %). Якість води сільських водопроводів не відповідала нормативним вимогам щодо санітарно-хімічних та бактеріологічних показників — 7,3 %. Найгірша ситуація у 2012 році складалася у Івано-Франківській (46,2 %), Луганській (23,0 %), Житомирській (21,6 %), Донецькій (21,3 %), Чернівецькій (14,3 %), Харківській (12,3 %), Миколаївській (11,7 %). Радіологічні показники у зазначених водопровідних питних водах відповідали нормативним вимогам.

Чинниками невідповідної якості питної води є: відсутність зон санітарної охорони (67,5 %), необхідного комплексу очисних споруд (17,5 %), знезаражуючих установок (24,7 %) (рис. 3).

Щодо відсутності зон санітарної охорони. Директива 98/83/ЄС передбачає використання недостатньо захищених природних вод для виробництва питних у випадку ефективного їх очищення. Отже, на сьогодні є вкрай актуальним проведення комплексного моніторингу якості води відповідних джерел та питної з метою наукового обґрунтування можливості використання джерел питного водопостачання та поліпшення якості питної води у сучасних умовах відповідно до вимог європейського законодавства.

У разі впровадження технологій водоочищення слід враховувати наступне. Згідно з ДСанПіН 2.2.4-171-10 існує можливість збільшення нормативів для 11 показників за зазначеними у цьому документі умовами. Однак, на відміну від вимог Директиви 98/83/ЄС (вміщує відповідних 20 «індикаторних» показників), це не стосується перманганатної оксинюваності (ПО),

водневого показника, загального органічного вуглецю, натрію, загального мікробного числа за температури 22оС та загальних коліформ. Можливість збільшення нормативів для «індикаторних» показників обумовлена їх органолептичною ознакою шкідливості та непрямим впливом на здоров'я споживачів, а також несуттєвою бар'єрною здатністю традиційних споруд очисної водопровідної станції щодо цих показників. Отже, з метою імплементації Директиви 98/83/ЄС на сьогодні є актуальним введення поняття «індикаторних показників» у ДСанПіН 2.2.4-171-10, як мінімум ще для 6-ти вищезазначених показників. У випадку понаднормативного вмісту індикаторного (-их) показника (-ів) компетентний орган за визначеними критеріями для кожного об'єкту повинен вирішити, чи становить відповідна якість питної води певний ризик для здоров'я споживачів, якщо це необхідно, слід приймати заходи щодо її поліпшення.

Проаналізувавши якість водопровідних питних вод України відповідно до вимог Директиви 98/83/ЄС, слід відмітити, що у деяких питних водах з підземних джерел стабільно виявляються наступні небезпечні для здоров'я споживачів показники: нітрати та фториди, з поверхневих джерел — хлороформ, сума тригалогенметанів. Цим речовинам притаманні токсичні властивості, тому забруднені цими речовинами питні води потребують найскорішого поліпшення якості. Ряд питних вод України вміщують понаднормативний вміст «індикаторних» показників — амонію, сухого залишку, хлоридів, сульфатів, солей жорсткості, заліза, марганцю (підземні води), орга-

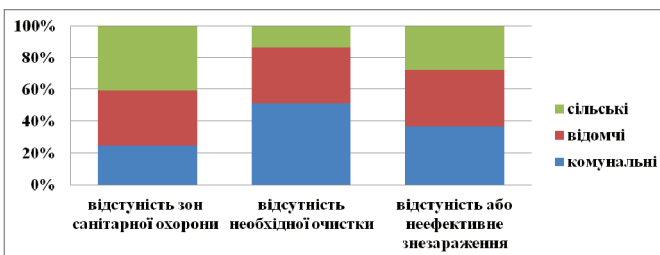


Рис. 3. Частота відхилень якості питної води від нормативних вимог (2012 р.)



нолептичних показників, ПО (поверхневі води).

80 % населення країни споживає питну воду, виготовлену з води р. Дніпро, що характеризується підвищеним вмістом органічних речовин та високою кольоровістю через формування в умовах болотистої місцевості, яка збагачує воду у великій кількості гумусовими речовинами. Зазначені речовини транзитом надходять до питної води через традиційні водопровідні очисні споруди (ефективність очищення — біля 50 %). За даними КП «Водоканал» м. Запоріжжя спостерігається тенденція зростання у вихідній воді значень БСКповн. та ПО протягом останніх 15 років. За даними ПрАТ «Акціонерна компанія «КИЇВВОДОКАНАЛ» вміст ПО у воді річкової — від 5,9 до 45,2 мг/л, у питній — від 3,0 до 9,8 мг/л. На сьогодні наявність понаднормативного вмісту ПО у питних водах України призвело до кризи у сфері централізованого питного водопостачання. На нашу думку, слід передбачити у ДСанПіН 2.2.4-171-10 збільшення нормативу для ПО, однак за умови впровадження методу з мінімізації вмісту ХОС у питній воді та проведення жорсткішого контролю якості питної води, зокрема, за показниками епідемічної безпеки та токсичними речовинами за даними екологічного моніторингу якості води джерела.

Згідно з вимогами європейського законодавства у випадку невідповідної якості питної води, що несе небезпеку для здоров'я споживачів, слід інформувати споживачів (рис. 4).

Як можна бачити на рисунку 4, інформацією, доступною для громадськості, повинен стати короткий виклад результатів «оцінки ризику», що проводиться з метою визначення можливості внесення змін до порядку моніторингу якості питної води у пунктах відповідності, що зазначений у Директиві 98/83/ЄС (із зміною 2015 р.). Належні програми моніторингу якості питної води (на підставі оцінки ризиків або без неї) повинні розроблятися компетентними органами,

розглядатися на постійній основі, оновлюватися або бути пролонгованими кожні п'ять років.

Отже, підвищення якості послуги з виробництва питної води повинно вирішуватися шляхом комплексного вирішення низки проблем, а саме: внесення змін у вітчизняну нормативну базу згідно з вимогами європейського законодавства щодо якості питної води, вимог до джерел питного водопостачання, моніторингу якості природних та питних вод та механізму інформування споживачів.

### Висновки

1. Підтверджено, що основною гігієнічною, науково-технічною та соціальною проблемою в Україні залишається вже багато років проблема якості питної води. Аналіз даних проведеного еколого-гігієнічного моніторингу якості питної води комунальних, відомчих та сільських водопроводів показав, що протягом 16 років якість питної води та чинники її невідповідності гігієнічним вимогам суттєво не змінювались. Найпроблемнішу якість має питна вода сільських водопроводів. У 2012 році понаднормативний вміст санітарно-хімічних (частота відхилень — 13,5 %) та мікробіологічних (частота відхилень — 4,4 %) показників виявлявся у всіх областях України, в окремих областях був значно вищим. Чинниками невідповідної якості питної води є: відсутність зон санітарної охорони (67,5 %), необхідного комплексу очисних споруд (17,5 %), незаражуючих установок (24,7 %), а також незадовільний санітарно-технічний стан водопровідних мереж тощо.
2. Виявлено, що протягом 2012 — 2016 рр. частота відхилень проб питної води від гігієнічних нормативів за мікробіологічними показниками збільшилася з 2,8 % до 6,4 % відповідно, основними чинниками зазначених змін може бути низька ефективність хлору та виникнення авар-

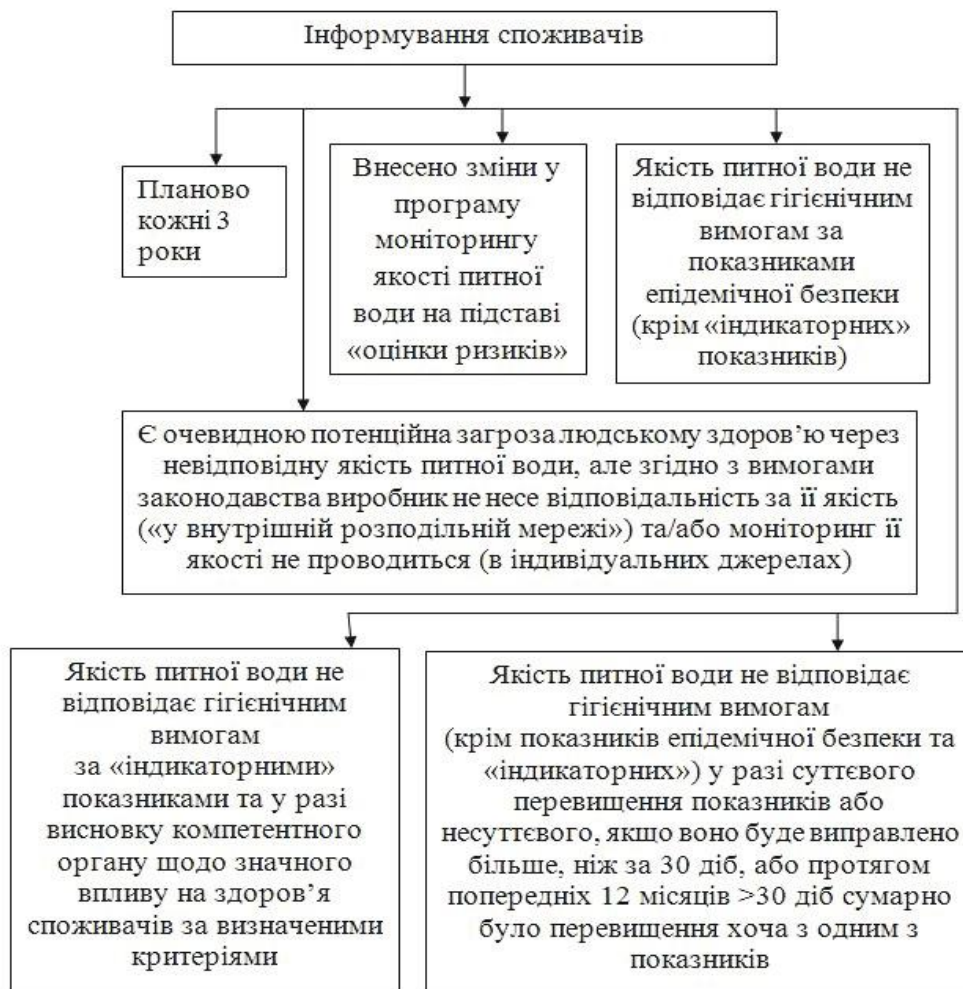


Рис. 4. Порядок проведення інформування споживачів щодо стану питного водопостачання згідно з вимогами Директиви 98/83/ЄС

ійних ситуацій у мережах водопостачання та водовідведення. Протягом 2012 — 2016 рр. частота відхилень проб питної води від гігієнічних нормативів у водопровідних мережах за санітарно-хімічними показниками збільшилася з 12,9 до 18,4 %, після 2015 року вона зросла за рахунок понаднормативного вмісту показників із санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості. Зазначене може бути пов'язано із впровадженням в країні за нашою ініціативою контролю якості питної води за вмістом хлорорганічних сполук (ДСанПіН 2.2.4-171-10, додатку 2, таблиці 2). Найб-

ільшу частоту відхилень якості водопровідної питної води від нормативних вимог виявлено для органолептичних показників (49,5 %), що, в першу чергу, пов'язано із понаднормативним вмістом речовин, що мають органолептичну ознаку шкідливості.

3. Встановлено, що у питних водах деяких населених пунктів стабільно виявляються наступні небезпечні для здоров'я споживачів показники: нітрати та фториди (у підземних водах), хлороформ, сума тригалогенметанів (у поверхневих водах), якість питної води відповідних водопровідних станцій потребує найскорішого

- поліпшення. Питні води також вміщують понаднормативний вміст «індикаторних» показників — амонію, сухого залишку, хлоридів, сульфатів, солей жорсткості, заліза, марганцю (у підземних водах), органолептичних показників, ПО (у поверхневих водах). Рішення щодо можливості підняття нормативу для індикаторного (-их) показника (-ів) повинно прийматися у кожному конкретному випадку за визначених науково обґрунтованих умов. Зокрема, норматив для ПО у питній воді (5,0мг/л) можливо збільшувати за умови впровадження методу для мінімізації вмісту ХОС у питній воді та проведення жорсткішого контролю якості питної води за показниками епідемічної безпеки та токсичними речовинами відповідно до даних екологічного моніторингу водного об'єкту.
4. Встановлено, що українська нормативна база щодо питної води та питного водопостачання потребує подальшого удосконалення з метою імплементації Директиви 98/83/ЄС щодо води, призначеної для споживання людиною, зокрема, впровадження «індикаторних» показників якості питної води, механізму інформування споживачів, європейського підходу щодо визначення можливості використання вихідної води для виробництва питної та розмірів зон санітарної охорони. Рішення щодо можливості зменшення розміру зони санітарної охорони або можливості використання води вододжерела для виробництва питної води повинно прийматися у кожному конкретному випадку за визначених науково обґрунтованих умов.
  5. Вперше уніфіковано алгоритм прийняття рішень для інформування споживачів щодо якості питної води та стану питного водопостачання з метою імплементації європейського законодавства.

### Література

1. Прокопов В.О. Питна вода України: медико-екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти. — К.: Медицина, 2016. — 400 с.
2. Ситенко М.А. Забезпечення населення України якісною питною водою — один з головних пріоритетів державної політики і національної безпеки держави // Водопостачання та водовідведення. — 2008. — спецвип. 8. — С. 15-18.
3. Шевченко О.О. Гігієнічне обґрунтування заходів з оздоровлення басейну ріки Сіверський Донець та охорони здоров'я населення Харківської області: дис....-канд.мед.нук: 14.02.01 / Харківський нац. мед. університет. Харків, 2012. — 189 с.
4. Коммунальная гигиена / за ред. Є.І.Гончарука; Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. К.: Здоров'я, 2006. -792 с.
5. Прокопов В.О., Чичковська Г.В. Гігієнічна оцінка результатів моніторингу хлорованої питної води України щодо вмісту ХФ // Гігієна населених місць. — 2005. — Вип. 46. — С. 61-65.
6. Капранов С.В., Шулик В.М. Почва, отходы и здоровье человека. Луганськ.: Янтар, 2010. — 488 с.
7. Мокиенко А.В. Вода и заболеваемость населения: к анализу проблемы / А.В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко, А.И. Гоженко // Гигиена населенных мест. — 2006. — Вып. 47. — С. 120-130.

### References

1. Prokopov V. Potable water in Ukraine: medical, environmental, and hygiene issues. Kiev: Medicine, 2016. 400 p.
2. Sytenko M. Supply of the Ukrainian population with quality potable water — one of the main priorities of state policy and national security // Water supply and wastewater disposal. Special edition 8. 2008. P. 15-18.
3. Shevchenko O. Hygienical substantiation of activities for sanitation of Seversky Donets basin and protection of public health in Kharkivska region: thesis. Candidate of medical sciences: 02.14.01 / Kharkov National Medical University. Kharkov, 2012. 189 p.
4. Communal hygiene / edited by Goncharuk Y; Bogomolets National Medical University. Kiev: Health, 2006. 792 p.
5. Prokopov V., Chychkovska G. Hygienic assessment of the results of monitoring of

chlorinated potable water in Ukraine concerning the CP content // Hygiene of settlements. 2005. Vol. 46. P. 61-65.

6. Shevchenko O. Hygienic substantiation of measures for sanitation of the river Siversky Donets river and health protection of the population of Kharkiv region / thesis on the candidate of medical sciences / Kharkov National Medical University. Kharkov, 2012. 189 p.
7. Kapranov S., Shulyk V. Soil, wastes, and human health. Lugansk.: Amber, 2010. 488 p.
8. Mokienko A. Water and morbidity of population: to the analysis of problem / Mokienko A, Petrenko N., Gozhenko A // Hygiene of settlements, 2006. Vol. 47. P. 120-130.

### Резюме

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ВОДОПРОВОДНОЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ УКРАИНЫ И НОВЫЙ ПОРЯДОК ИНФОРМИРОВАНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

*Зорина О.В.*

Анализ данных проведенного эколого-гигиенического мониторинга качества питьевой воды коммунальных, ведомственных и сельских водопроводов показал, что в течение 16 лет качество питьевой воды практически не изменилось. Нестандартное качество питьевой воды в Украине обусловлено как органолептическими, микробиологическими показателями, так и химическими факторами.

Установлено, что в питьевых водах некоторых населенных пунктов стабильно выявляются в сверхнормативных количествах следующие опасные для здоровья потребители показатели: нитраты и фториды (в подземных водах), хлороформ, сумма тригалогенметанов (в поверхностных водах), а также в соответствии с Директивой 98/83/ЕС «индикаторные» показатели — аммоний, сухой остаток, хлориды, сульфаты, соли жесткости, железо, марганец (в подземных водах), органолептические показатели, перманганатная окисляемость (в поверхностных водах). Сверхнормативное содержание санитарно-химических (часто-

та отклонений — 13,5 %) и микробиологических (частота отклонений — 4,4 %) загрязнителей выявлено во всех областях Украины; самое проблемное качество имеет питьевая вода сельских водопроводов. Факторами несоответствующего качества питьевой воды являются: отсутствие зон санитарной охраны (67,5 %), необходимого комплекса очистных сооружений (17,5 %), обеззараживающих установок (24,7 %) (по данным 2012). На сегодняшний день является актуальным пересмотр требований к зонам санитарной охраны источников питьевого водоснабжения с учётом современных условий, в частности, предусмотрение возможности их уменьшения при определенных условиях, а также внедрение перечня «индикаторных» показателей качества питьевой воды и порядка информирования её потребителей в соответствии с требованиями Директивы 98/83/ЕС. Впервые в стране унифицирован и схематично представлен алгоритм процедуры информирования потребителей о качестве питьевой воды и состоянии питьевого водоснабжения в соответствии с требованиями европейского законодательства.

**Ключевые слова:** вода питьевая, европейское законодательство, информирование потребителей, индикаторные показатели.

### Summary

#### RESULTS OF HYGIENIC ASSESSMENT OF DRINKING WATER QUALITY IN UKRAINE AND A NEW PROCEDURE FOR INFORMATION CONSUMERS

*Zorina O.V.*

Analysis of conducted ecological and hygienic monitoring of potable water of public, state, and rural water supply had shown that during the 16 years potable water quality remained virtually unchanged. The non-standard quality of drinking water in Ukraine is due to both organoleptic, microbiological indicators, and chemical factors. The excess content of sanitary and chemical (frequency of deviation — 13,5 %), and microbiological pollutants



(frequency of deviation — 4,4 %) was detected in all regions of Ukraine; rural water supply has the worst quality of potable water. Factors of inadequate quality of drinking water are lack of sanitary protection zones (67.5%), lack of necessary treatment facilities (17.5%), lack of decontamination facilities (24.7%) (as of 2012); the situation has not changed over the years.

As of today, the revision of requirements to the sanitary zones considering current conditions, in particular, the possibility of their reduction under certain circumstances, implementation of the list of “indicator” parameters, and the

customer information procedure according to the requirements of Directive 98/83/EU are topical issues.

This paper is the first to unify and schematically show the algorithm of customer information procedure regarding the quality of potable water and the state of potable water supply according to the European legislation requirements.

**Keywords:** *potable water, European legislation, customer information, indicator parameters.*

*Впервые поступила в редакцию 02.03.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

**Клинические аспекты медицины транспорта**

**Clinical Aspects of Transport Medicine**

УДК 616.1 + 616.16-008.1 DOI:10.5281/zenodo.1239812

## **СТАН АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН ШИЇ ТА ОЦІНКА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ПРАЦІВНИКІВ ЛОКОМОТИВНИХ БРИГАД В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАЖУ РОБОТИ**

**Ткачишина Н.Ю.**

*ПАТ «УЗ» філії «ЦОЗ» Київська клінічна лікарня  
на залізничному транспорті №2.*

Результати показали, що у працівників локомотивних бригад (ПЛБ) відзначається зниження кровотоку в судинах шиї. Динаміка потовщення КІМ у ПЛБ в порівнянні з інженерно-технічними працівниками (ІТП) вказує на передчасне старіння судин, що може бути пов'язано з умовами і характером праці. Після 20 років стажу у достовірно ( $p < 0,05$ ) більшої кількості ПЛБ на відміну від ІТП капіляри стають звивистими, спіралевідними, «зморщеними», діаметр їх зменшується, кількість в поле зору зростає до 20-25 штук, а фон стає рожевим/червоним, що характерно для порушення мікроциркуляції і визначає тенденцію до підвищеного артеріального тиску, чому сприяє особливість роботи ПЛБ в умовах факторів емоційного та інтелектуального навантаження та впливу промислової вібрації.

**Ключові слова:** *локомотивні бригади, стаж роботи, артеріальні судини шиї, дуплерографія, мікроциркуляція, капіляроскопія.*

### **Актуальність**

Транспорт в цілому та залізниця зокрема являються джерелом підвищеної небезпеки [4]. Перевезення великих контингентів людей, різноманітних небезпечних для навколишнього середовища та

людини вантажів, різні нестандартні ситуації під час рейсу — всі ці фактори вимагають від працівників локомотивних бригад (ПЛБ) постійної уваги, зосередженості і психоемоційної напруги. На організм даної категорії працівників також

впливає ряд негативних виробничих факторів, зокрема: шум, вібрація, несприятливих мікрокліматичних умов, постійного нервового перенапруження, стресів, а також порушення режиму відпочинку внаслідок змінності роботи.

Особливого значення набувають дослідження судин головного мозку, адже їх патологічні зміни є фактором ризику розвитку порушення мозкового кровообігу та раптової смерті. Висока інформативність і достовірність екстра- та інтракраніальної доплерографії [6, 9] дає можливість оцінити гемодинамічну значущість патогенетичних чинників порушення кровообігу, ступінь морфологічних змін, а також діапазон функціональних можливостей артеріального і венозного русла головного мозку в разі енцефалопатій різного генезу [7, 8, 9]. Достовірно можуть бути діагностовано процеси, які призводять до розвитку локальних (або локальних і системних) порушень кровотоку з відповідними доплерографічними еквівалентами [3, 5].

Питання раннього діагностування й профілактики судинних захворювань головного мозку у ПЛБ є актуальними для медицини залізничного транспорту, оскільки ішемічні і атеросклеротичні зміни цих судин є встановленими факторами ризику розвитку інсультів головного мозку і раптової смерті [1, 2].

**Метою** проведених нами досліджень є вивчення показників доплерографії судин шиї та стану мікроциркуляторного русла у ПЛБ в залежності від стажу роботи.

#### Матеріали і методи

Всього було обстежено 398 ПЛБ, які мали стаж роботи більше 1 року та вік від 19 р. до 60 р.

У якості контрольної групи, що рандомізована за своїми основними параметрами (стать, вік, стаж роботи), було взято інженерно-технічних

працівників (ІТП) Укрзалізниці у кількості 116 осіб. Дана категорія осіб, на відміну від ПЛБ, не зазнає впливу комплексу негативних виробничих факторів, таких як: шум, вібрація, несприятливі мікрокліматичні умови, постійне нервове перенапруження, стреси, порушення режиму харчування та відпочинку внаслідок чергування денних і нічних змін.

Розподіл за стажем у ПЛБ та ІТП визначався за підгрупами (ПГ): від 1 до 10 років — ПГ1, від 11 до 20 років — ПГ2, від 21 до 30 років — ПГ3, більше 30 років — ПГ4. Основна та контрольна групи співставні за стажем.

Оцінка судин шиї проводилася на ультразвуковому апараті «Vivid-7 Pro» виробництва компанії «General Electric» (США) за допомогою датчика 12 L.

Визначались параметри: комплекс інтим-медіа (КИМ), лінійна швидкість кровотоку середня (ЛШК сер.) в см/с та реографічний індекс (RI). Оцінювалися артерії шиї: загальна сонна артерія (ЗСА), внутрішня сонна артерія (ВСА) та хребцева артерія (ХА). КИМ вимірявся на 1 см проксимальніше біфуркації ЗСА з обох сторін.

Оцінка стану капілярів і капілярного кровотоку проводилася за допомогою методу капіляроскопії нігтьового ложа за допомогою апарату «Капіляроскоп М-70», що дає збільшення в 70 разів. Проводили капіляроскопію ІV пальця лівої руки з нанесенням на шкірну складку нігтьового ложа краплі персикового масла для гомогенізації поверхневого епідермального шару.

Дані доплерографічного обстеження судин шиї наведені в таблиці 1.

При аналізі результатів проведених

Таблиця 1

Показники доплерографії судин шиї у ПЛБ та ІТП (M ± m)

Групи	ЗСА		ВСА		ХА	
	ЛШК сер. (см/с)	RI	ЛШК сер. (см/с)	RI	ЛШК сер. (см/с)	RI
ПЛБ n = 398	28,32 ± 1,39	0,75 ± 0,01*	28,67 ± 1,63*	0,67 ± 0,01*	31,17 ± 1,16*	0,55 ± 0,01*
ІТП n = 116	28,76 ± 1,87	0,70 ± 0,01	32,68 ± 1,89	0,64 ± 0,02	36,40 ± 1,70	0,49 ± 0,02

Примітка: \* — різниця достовірна між аналогічними показниками обстежених груп (p < 0,05).

досліджень судин шиї встановлено, що середні значення показників ЛШК сер. ВСА і ХА у ПЛБ достовірно ( $p < 0,05$ ) знижені у порівнянні з аналогічними даними у ІТП, а поряд з цим у них спостерігається достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшення RI, що свідчить про зростання індексу судинного опору та зниження еластичності судин у осіб основної групи. Можна припустити, що подібні зміни обумовлені дією шкідливих виробничих факторів на організм ПЛБ.

Результати досліджених показників ПЛБ та ІТП в залежності від стажу роботи представлені в таблиці 2.

Швидкісні показники кровотоку судин шиї та головного мозку у ПЛБ із збільшенням стажу роботи у порівнянні показників ПГ1 та ПГ4 достовірно ( $p < 0,05$ ) знижуються: з  $32,10 \pm 1,86$  см/с, до

$27,11 \pm 1,79$  см/с по ЗСА (у ІТП показники знижуються з  $33,15 \pm 1,18$  см/с до  $30,43 \pm 1,47$  см/с), з  $32,10 \pm 1,86$  см/с до  $27,11 \pm 1,79$  см/с по ВСА (у ІТП з  $33,15 \pm 1,18$  см/с до  $30,43 \pm 1,47$  см/с), з  $72,21 \pm 2,86$  см/с до  $64,03 \pm 1,33$  см/с по ХА (у ІТП з  $45,95 \pm 2,60$  см/с до  $41,87 \pm 1,78$  см/с). Достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця також виявлена при порівнянні лінійних швидкостей кровотоку в ВСА і ХА ПГ3 ПЛБ та ПГ3 ІТП. У ІТП також із підвищенням стажу кровотік зменшується, але недостовірно.

Порівняльна динаміка змін ЛШК в ХА ПЛБ та ІТП в залежності від стажу роботи показана на рис. 1.

За результатами даних видно, що у ПЛБ ЛШК сер. у ХА знижується в обох групах зі збільшенням стажу. Аналогічний процес в контрольній групі відбувається

повільніше, ніж в основній групі, на що вказує достовірна різниця аналогічних значень у відповідних групах ( $p < 0,05$ ).

Також були проаналізовані зміни товщини КІМ при зростанні стажу у ПЛБ та ІТП, які представлені в таблиці 3.

З наведених в таблиці 3 даних видно,

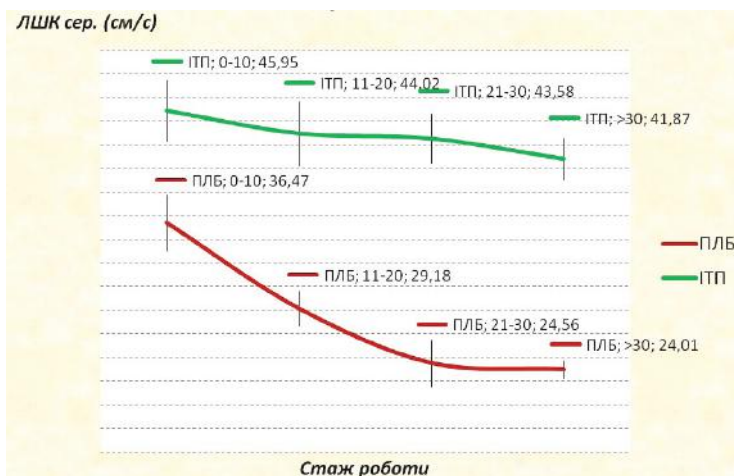


Рис. 1. Зміни ЛШК в вертебральних артеріях (ХА) у ПЛБ та ІТП в залежності від стажу роботи.

Таблиця 2

Показники доплерографії судин шиї у ПЛБ ( $n = 398$ ) та ІТП ( $n = 116$ ) в залежності від стажу роботи ( $M \pm m$ )

Ділянка дослідження	Показники	Стаж роботи							
		ПГ1		ПГ2		ПГ3		ПГ4	
		ПЛБ $n = 109$	ІТП $n = 29$	ПЛБ $n = 84$	ІТП $n = 26$	ПЛБ $n = 123$	ІТП $n = 35$	ПЛБ $n = 82$	ІТП $n = 26$
ЗСА	ЛШК сер. (см/с)	$32,10 \pm 1,86$	$33,15 \pm 1,18$	$30,15 \pm 1,74$	$32,89 \pm 1,47$	$28,14 \pm 1,61$	$31,69 \pm 2,05$	$27,11 \pm 1,79^\circ$	$30,43 \pm 1,47$
	RI	$0,75 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,01$	$0,72 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,01$	$0,72 \pm 0,01$
ВСА	ЛШК сер. (см/с)	$33,84 \pm 1,92$	$33,03 \pm 1,67$	$31,82 \pm 2,17$	$32,95 \pm 1,88$	$27,36 \pm 1,12^*$	$31,81 \pm 1,44$	$24,96 \pm 1,78^\circ$	$30,15 \pm 1,38$
	RI	$0,68 \pm 0,01$	$0,70 \pm 0,01$	$0,66 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01^*$	$0,68 \pm 0,01$	$0,72 \pm 0,01^\circ$	$0,69 \pm 0,01$
ХА	ЛШК сер. (см/с)	$36,47 \pm 2,37$	$45,95 \pm 2,60$	$29,18 \pm 1,48$	$44,02 \pm 2,73$	$24,56 \pm 1,97^{***}$	$43,58 \pm 2,13$	$24,01 \pm 0,76^\circ$	$41,87 \pm 1,78$
	RI	$0,57 \pm 0,01$	$0,57 \pm 0,01$	$0,55 \pm 0,01$	$0,57 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,01^*$	$0,56 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,01$

Примітка: \* — різниця достовірна між аналогічними показниками ПГ3 ПЛБ та ІТП ( $p < 0,05$ );

° — різниця достовірна між аналогічними показниками четвертої та першої стажової групи ПЛБ ( $p < 0,05$ ).

Зміни товщини КІМ у ПЛБ (n = 398) та ІТП (n = 116) в залежності від стажу роботи (P ± mр)

Групи	Товщина КІМ (мм)			
	ПГ1	ПГ2	ПГ3	ПГ4
ПЛБ	0,74 ± 0,01	0,82 ± 0,01	0,93 ± 0,02*	1,08 ± 0,02*
ІТП	0,76 ± 0,02	0,81 ± 0,01	0,84 ± 0,01	0,89 ± 0,01

Примітка: \* — різниця достовірна між аналогічними показниками обстежених груп (p < 0,05).

що в обох групах зі збільшенням стажу відбувається зростання показника товщини КІМ. Але у ПЛБ цей процес більш динамічний. І якщо в ПГ1 та ПГ2 показники майже не відрізняються в основній та контрольній групах, то далі відбувається стрімке його зростання з 0,82 ± 0,01мм в ПГ2 до 0,93 ± 0,02 мм в ПГ3 з достовірною (p < 0,05) різницею як між ПГ, так і з відповідною ПГ ІТП, яке зберігається і в ПГ4 — до 1,08 ± 0,02мм — різниця також достовірна (p < 0,05). В контрольній групі в ПГ2 КІМ дорівнює 0,81 ± 0,01мм, в ПГ3 — 0,84 ± 0,01мм, в ПГ4 — 0,89 ± 0,01мм. Отже з урахуванням означеної тенденції до збільшення КІМ процес старіння судин у ПЛБ виразніше, ніж у ІТП. Відповідні дані представлені на рисунку 3.

При аналізі даних таблиці загальна видимість капілярів добра в обох групах у 100 % обстежених осіб. Довжина капілярів в обох групах подовжена у 100 %, а вкорочені не зустрічаються.

Фон у ПЛБ переважно блідо-рожевий, який зустрічається у 88,19 ± 1,62 %, а у 11,81 ± 1,62 % — рожево-червоний фон. В контрольній групі показники відрізняються недостовірно: блідо-рожевий фон характерний для 91,38 ± 2,61 %, а рожево-червоний зустрічається у 8,62 ± 2,61 % пацієнтів.

За кількістю капілярів у полі зору у 80,40 ± 1,99 % ПЛБ та у 87,07 ± 3,11 % осіб з контрольної групи їх кількість 15-20, а у 19,60 ± 1,99 % ПЛБ та у 12,93 ± 3,11 % ІТП — кількість капілярів вже 20-25 у полі зору, тобто збільшується в обох групах, але різниця не є достовірною. За формою прямі, тобто незмінні, капіляри в основній групі зустрічаються у

Таблиця 3 65,83 ± 2,38 %, а в контрольній — у 88,79 ± 2,93 % — різниця достовірна (p < 0,05). Змінні капіляри в основній групі зустрічаються в такому розподілі:

помірно звивисті — у 26,88 ± 2,22 % та звивисті спіралеподібні — у 7,29 ± 1,30 %. В групі контролю із змінених зустрічаються тільки капіляри з помірно звитістю, яка має місце у 11,21 ± 2,93 % ІТП, а звивистих спіралеподібних капілярів немає взагалі. За діаметром капілярів нормальні зустрічаються у 73,87 ± 2,20 % ПЛБ та у 89,65 ± 2,83 % ІТП — різниця достовірна (p < 0,05), зменшення діаметру спостерігається в основній групі у 26,13 ± 2,20 % осіб, в контрольній — у 10,35 ± 2,83 % осіб.

Отже достовірна різниця (p < 0,05) при порівнянні показників капіляроскопії у ПЛБ та ІТП є при порівнянні форми та діаметру капілярів. Щодо фону та кількості капілярів в полі зору, то достовірної різниці між основною та контрольною групою не виявлено. Вплив стажу роботи на форму та діаметр капілярів демонструють рисунки 3 і 4.

В групі ПЛБ капіляри приймають форму вісімки, стають звивистими або спіралеподібними. У більшій кількості осіб спостерігається зменшення діаметру капіляра. У цих випадках вони мають іноді вигляд обривків, ком, крапок. Розташування їх стає дещо безсистемним, густі-

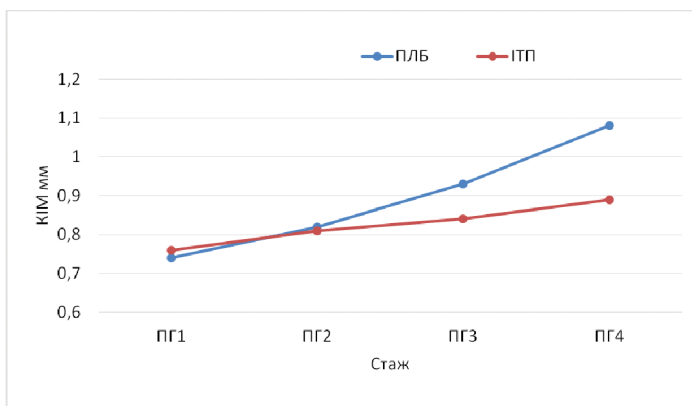


Рис. 2. Зміни товщини КІМ у ПЛБ та ІТП в залежності від стажу.



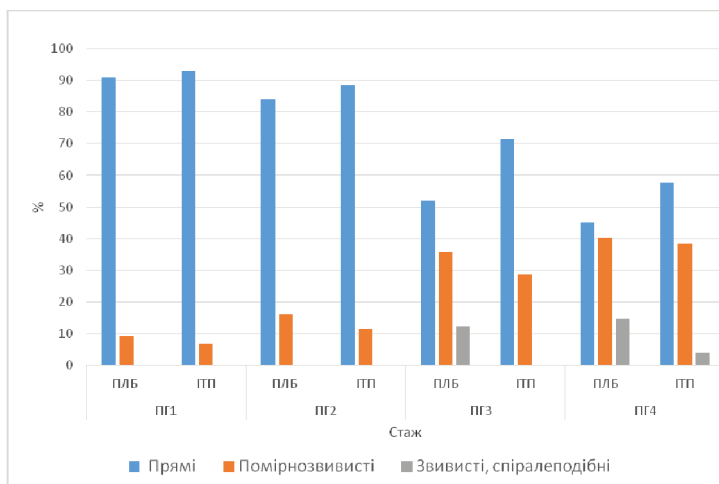


Рис. 3. Форма капілярів у ПЛБ та ІТП в залежності від стажу роботи.

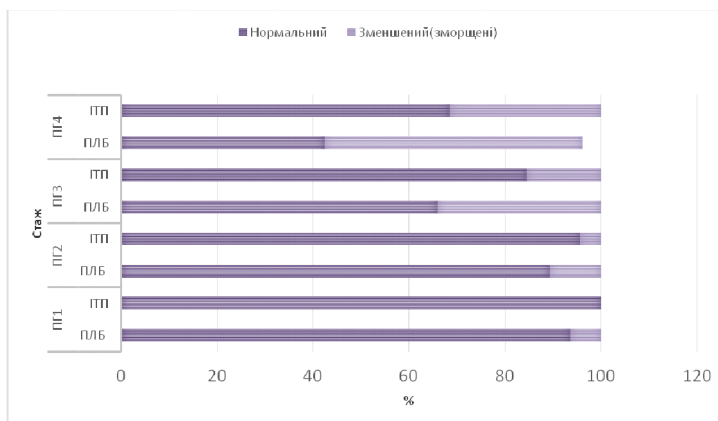


Рис. 4. Діаметр капілярів у ПЛБ та ІТП в залежності від стажу роботи.

шим. Рух крові в капілярах сповільнюється або стає переривчастим. При цьому видно навіть проходження окремих еритроцитів. Створюється враження, що кров у ПЛБ гущіша. Отже за отриманими даними основними капіляроскопічними ознаками змін судин мікроциркуляторного русла у ПЛБ є зміни розмірів, форми, кількості та діаметру капілярів. Таким чином, у ПЛБ зі збільшенням стажу роботи спостерігається хронічний спазм судин і зростання периферичного опору.

Отже капіляроскопічний метод дозволяє виявити ознаки порушення мікроциркуляції значно раніше, ніж вони проявляються клінічно. В початковому періоді у ПЛБ такі зміни зведені то до сповільнення, то до прискорення кровотоку, який іноді робиться переривчастим, формуючі звивистість та спіралеподібність капілярів. Пізніше фон стає рожево-червоним внаслідок компенсаторного збільшення кількості капілярних петель, звуження артеріальної та розширення венозної частини, появи атипових капілярів, що спостерігається при капіляроскопії в залежності від стажу.

### Висновки

1. При аналізі результатів доплерографії судин шії виявилось, що показники лінійного кровотоку у ПЛБ знижені у порівнянні з ІТП. А показники RI у ПЛБ збільшені, що свідчить про зниження еластичності судин, що збільшується зі стажем. RI у ПЛБ ПГ1 виявляється дещо вище, ніж в ПГ2, що пов'язано із підвищенням тону судин на фоні реактивної відповіді на

Таблиця 4  
Дані капіляроскопії у ПЛБ та ІТП у відносних значеннях ( $P \pm m_p$ )

Показники	Характеристика	ПЛБ ( $n = 398$ )	ИТП ( $n = 116$ )
Видимість	Добра	100	100
	Погана	0	0
Фон	Блідий	0	0
	Блідо-рожевий	$88,19 \pm 1,62$	$91,38 \pm 2,61$
	Рожевий/червоний	$11,81 \pm 1,62$	$8,62 \pm 2,61$
Кількість	10-15	0	0
	15-20	$80,40 \pm 1,99$	$87,07 \pm 3,11$
	20-25	$19,60 \pm 1,99$	$12,93 \pm 3,11$
Довжина	Подовжені	100	100
	Вкорочені	0	0
Форма	Прямі	$65,83 \pm 2,38$	$88,79 \pm 2,93$
	Помірно звивисті	$26,88 \pm 2,22$	$11,21 \pm 2,93$
	Звивисті, спіралеподібні	$7,29 \pm 1,30$	0
Діаметр	Нормальний	$73,87 \pm 2,20$	$89,65 \pm 2,83$
	Зменшений (зморщені)	$26,13 \pm 2,20$	$10,35 \pm 2,83$
	Збільшені (роздуті)	0	0

стресовий стан. У ПЛБ ПГ3 та ПГ4 індекс опору виявляється також підвищеним. Але в цьому випадку це пов'язано із склеротичними змінами в судинах. Найбільший спад швидкості кровотоку притаманний ПЛБ, які мають стаж роботи більше 21 року.

2. Швидкісні показники кровотоку судин шиї у ПЛБ із збільшенням стажу роботи у порівнянні показників ПГ1 та ПГ4 достовірно ( $p < 0,05$ ) знижуються.
3. Динаміка збільшення КІМ у ПЛБ ПГ1-ПГ4 з  $0,74 \pm 0,01$  мм до  $1,08 \pm 0,02$  мм у порівнянні з ІТП з  $0,76 \pm 0,02$  мм до  $0,89 \pm 0,01$  мм вказує на передчасне старіння судин ПЛБ, що може бути пов'язано з умовами та характером праці.
4. Після 20 років стажу у достовірно ( $p < 0,05$ ) більшого відсотку ПЛБ на відміну від ІТП капіляри стають звивистими, спіралеподібними, «зморщеними», діаметр їх зменшується, кількість у полі зору зростає до 20-25 штук, а фон у кожного 5-го стає рожевим/червоним. Така картина на рівні капілярів характеризує порушення мікроциркуляції та визначає тенденцію до підвищеного АТ, чому сприяє особливість роботи ПЛБ за умов присутності факторів емоційного та інтелектуального навантаження.

#### Література

1. Берёзов В. М. К вопросу экспертизы медицинской пригодности у железнодорожников / В. М. Берёзов, А. А. Попов, О. С. Грицкевич // Актуальные вопросы железнодорожной медицины. — 2003. — № 6. — С. 38–39.
2. Гольдберг Б., Петтерсон С. Ультрасонография. — Львів: Здоров'я, 1998. — 772 с.
3. Заболотских Н.В. Допплерографическая характеристика артериального мозгового кровотока у лиц с различными типами системной гемодинамики // Кубанский научный медицинский вестник. — 2012. — №5 (134). — С.111–113.
4. Інструкція локомотивній бригаді, затверджена наказом Укрзалізниці від

22.11.2004 [Текст] ЦТ– 0106. — № 876–ЦЗ. — 26 с.

5. Лелюк В.Г., Лелюк С.В. Ультразвуковая ангиология. — 2-е изд. доп и перер. — М.: Реальное время, 2003. — 336 с.
6. Мечетный Ю. Н. Изменения цереброваскулярной реактивности у больных дисциркуляторной энцефалопатией по данным доплерографии // Український медичний альманах. — 2001.—Т. 4, № 6.— С. 106–109.
7. Шотемор Ш.Ш., Пурижанский И.И., Шевякова Т.В. Путеводитель по диагностическим изображениям.— М.: Советский спорт, 2001. — 368 с.
8. Babikian V.Z., Wechsler Z.R. Transcranial Doppler Ultrasonography. —St.Louis, Baltimore: Mosby, 1993. — P.323.
9. Zwiebel W.S., Pallerito J.S. Introduction to Vascular Ultrasonography Fifth Edition// Elsevier. — 2010. — Vol.9.—P.174.

#### References

1. Berezov V.M. To the issue of expertise of medical proficiency in railway workers / VM Berezov, AA Popov, OS Gritskevich // Actual issues of railway medicine. - 2003. - No. 6. - P. 38-39.
2. Goldberg B., Petterson S. Ultrasonograph. - Lviv: Health, 1998. -772 p.
3. Zabolotskikh N.V. Dopplerographic characteristics of arterial cerebral blood flow in individuals with different types of systemic hemodynamics // Kuban Scientific Medical Gazette.- 2012.- №5 (134) .- P.111-113.
4. The design of the locomotive brigade, was strengthened by the decree of the Ukrzaliznytsia dated November 22, 2004 [Text] ЦТ-0106. - № 876-ЦЗ. - 26 seconds.
5. Lelyuk VG, Lelyuk S.V. Ultrasound angiology. - 2 nd ed. dop and perer. - M .: Real time, 2003. - 336 p.
6. Yu. N. Mechetny. Changes in cerebrovascular reactivity in patients with discirculatory encephalopathy according to dopplerography // Ukrainian Medical Almanac. - 2001.-Т. 4, No. 6.- P. 106-109.
7. Shotemor Sh.Sh., Purizhansky II, Shevyakova T.V. Guide to diagnostic images.- Moscow: Soviet Sport, 2001. - 368 p.
8. Babikian V.Z., Wechsler Z.R. Transcranial Doppler Ultrasonography. -St.Louis, Baltimore: Mosby, 1993. - P.323.
9. Zwiebel W.S., Pallerito J.S. Introduction to Vascular Ultrasonography Fifth Edition // Elsevier. - 2010. - Vol.9.-P.174.

**Резюме**

СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ  
СОСУДОВ ШЕИ И ОЦЕНКА  
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У РАБОТНИКОВ  
ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА РАБОТЫ

*Ткачишина Н.Ю.*

Нами было обследовано 398 работников локомотивных бригад (РЛБ) и 116 инженерно-технических работников УЗ (ИТР). Были использованы методики доплерографии сосудов шеи и капилляроскопии.

Результаты показали, что у РЛБ отмечается снижение кровотока в сосудах шеи. Динамика утолщения КИМ у РЛБ в сравнении с ИТР указывает на преждевременное старение сосудов, что может быть связано с условиями и характером труда. После 20 лет стажа у достоверно ( $p < 0,05$ ) большего количества РЛБ в отличие от ИТР капилляры становятся извилистыми, спиралевидными, «сморщенными», диаметр их уменьшается, количество в поле зрения возрастает до 20-25 штук, а фон становится розовым/красным, что характерно для нарушения микроциркуляции и определяет тенденцию к повышенному артериальному давлению, чему способствует особенность работы РЛБ в условиях факторов эмоциональной и интеллектуальной нагрузки в условиях влияния промышленной вибрации.

**Ключевые слова:** локомотивные бригады, стаж работы, артериальные сосуды шеи, доплерография, микроциркуляция, капилляроскопия.

**Summary**

STATE OF ARTERIAL VESSELS OF THE  
NECK AND ASSESSMENT OF  
MICROCIRCULATION IN WORKERS OF  
LOCOMOTIVE CREWS DEPENDING ON  
WORK EXPERIENCE

*Tkachyshyna N. Yu.*

We surveyed 398 workers of locomotive crews (WLC) and 116 engineering and technical workers of the (ETW). Methods of dopplerography of the vessels of the neck and capillaroscopy were used. The results showed that the WLC marked a decrease in blood flow in the vessels of the neck. The dynamics of thickening of complex intim-media in WLC in comparison with ETW indicates premature ageing of vessels, which may be due to the conditions and nature of labour. After 20 years of experience, capillaries become more sinuous, spiralling, "wrinkled", significantly smaller ( $p < 0.05$ ) in a larger number of WLC, unlike ETW, their diameter decreases. The number of capillaries in the field of vision increases to 20-25 pieces, and the background becomes pink/red, which is typical for the disturbance of microcirculation and determines the tendency to increased arterial pressure, which is facilitated by the peculiarity of the operation of the WLC in conditions of emotional and intellectual load factors under the influence of industrial vibration.

**Keywords:** locomotive teams, work experience, arterial vessels of the neck, dopplerography, microcirculation, capillaroscopy.

*Впервые поступила в редакцию 06.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61 – 008.64: 616.631.14 DOI:10.5281/zenodo.1240159

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРІОДУ ВТОРИННОЇ ОЛІГУРІЇ В ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ****Федорук О.С., Гоженко А.І.***Кафедра урології та нейрохірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці),  
Інститут медицини транспорту (м. Одеса)*

Проаналізовано 398 хворих з гострою нирковою недостатністю (ГНН), що розділені на 20 груп за нозологічним принципом. Виявлено період вторинної олігурії (ВО) у перебігу ГНН, який спостерігався в різних групах у 23-29 % хворих і характеризувався абсолютною летальністю. ВО розвивається внаслідок прогресуючого пошкодження ниркової паренхіми в періоді поліурії, супроводжується погіршенням загального стану хворих, розвитком поліорганної недостатності, збільшенням концентрації креатиніну в плазмі крові та протеїнурії на фоні різкого зменшення діурезу та щільності сечі після періоду поліурії.

**Ключові слова:** гостра ниркова недостатність, вторинна олігурія, патогенез, діагностика.

**Вступ**

В перебігу ГНН традиційно виділяють 4 періоди: початковий, олігоануричний, поліуричний та одужання [4, 6]. Період поліурії супроводжується прогресивним покращанням стану хворих і закономірно в багатьох випадках рахується стадією переходу до одужання [1, 3, 5]. Однак при несприятливих умовах (продлонгація патологічного процесу, що викликав ГНН, значні розлади водно-електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги при поліурії, приєднання супутньої патології) період поліурії закінчується переходом до повторної олігурії, яку ми назвали періодом вторинної олігурії [2].

**Мета дослідження:** Клініко-лабораторний аналіз хворих з ГНН для виявлення особливостей її періодизації та клінічного перебігу.

**Матеріал і методи**

Проведено ретроспективний аналіз 398 випадків ГНН різної етіології, що розділені за нозологічним принципом. Вивчали динаміку загальноклінічних показників — артеріального тиску, частоти пульсу, температури тіла, добового діурезу; біохімічних показників плазми крові: концентрації сечовини, креатиніну, білірубіну, цукру, загального білку; концентрації

натрію, калію, кальцію та хлору плазми крові; протромбінового індексу, часу рекальцифікації, толерантності плазми до гепарину, фібриногену А, гематокриту та показників загального аналізу сечі (щільності сечі, концентрації білку та цукру в сечі, кількості лейкоцитів, еритроцитів). Всі параметри обраховані за методом Фішера-Стьюдента.

**Обговорення результатів дослідження**

При аналізі 398 випадків ГНН різної етіології ми спостерігали ВО у 23-29 % хворих. Частота виникнення ВО була приблизно однаковою в різних групах і мало залежала від нозології. Цей період був порівняно недовготривалим (1-4 доби), розвивався після періодів поліурії або анурії, характеризувався найбільш важкою клінічною симптоматикою та абсолютною летальністю.

Аналіз клінічних та лабораторних показників дав змогу виділити критерії розвитку періоду ВО: раптове погіршення стану хворих, розвиток артеріальної гіпертензії, різке зменшення діурезу до рівня олігурії, зниження швидкості клубочкової фільтрації та інтенсивності канальцевої реабсорбції, зростання рівня ретенційної азотемії та протеїнурії (табл. 1). Період



Таблиця 1

Порівняльна характеристика тривалості вторинної олігурії і змін деяких показників функціонального стану нирок у періоді вторинної олігурії ГНН різної етіології ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Групи хворих за нозологією	Тривалість періоду, доби	Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	Щільність сечі, од.	Концентрація білка в сечі, г/л
Контроль, n = 35		70,39 ± 5,48	1019,03 ± 0,67	0,01 ± 0,002
Лептоспіроз, n = 8	2,09 ± 0,25	766,20 ± 59,35 <i>p</i> < 0,001	1007,25 ± 0,95 <i>p</i> < 0,001	1,73 ± 0,51 <i>p</i> < 0,01
Сечокам'яна хвороба, n = 11	4,71 ± 1,13	510,20 ± 107,57 <i>p</i> < 0,001	1009,67 ± 4,32 <i>p</i> < 0,05	1,79 ± 0,55 <i>p</i> < 0,01
Панкреатит, n = 8	3,22 ± 0,85	514,67 ± 93,68 <i>p</i> < 0,001	1009,00 ± 0,82 <i>p</i> < 0,001	0,25 ± 0,15
Гострі нефрити, n = 7	3,53 ± 0,57	789,21 ± 138,09 <i>p</i> < 0,001	1008,57 ± 1,86 <i>p</i> < 0,001	1,21 ± 0,34 <i>p</i> < 0,01
Гострий пієлонефрит, n = 9	3,13 ± 0,58	764,76 ± 92,20 <i>p</i> < 0,001	1011,0 ± 1,13 <i>p</i> < 0,001	2,29 ± 0,53 <i>p</i> < 0,001
Системні захворювання, n = 8	1,60 ± 0,24	322,0 ± 62,08 <i>p</i> < 0,001	1007,00 ± 2,11 <i>p</i> < 0,001	1,54 ± 0,47 <i>p</i> < 0,01
Цукровий діабет, n = 7	2,25 ± 0,25	453,52 ± 84,77 <i>p</i> < 0,001	1010,70 ± 0,85 <i>p</i> < 0,001	0,29 ± 0,05 <i>p</i> < 0,001
Гострі отруєння, n = 5	1,75 ± 0,75	639,50 ± 122,36 <i>p</i> < 0,001	1007,30 ± 1,25 <i>p</i> < 0,001	0,05 ± 0,01 <i>p</i> < 0,001
Постгеморагічний шок, n = 6	1,25 ± 0,16	580,63 ± 82,08 <i>p</i> < 0,001	1012,33 ± 2,40 <i>p</i> < 0,05	0,85 ± 0,20 <i>p</i> < 0,001
Гнійні захворювання, n = 7	1,67 ± 0,33	336,20 ± 42,30 <i>p</i> < 0,001	1007,00 ± 2,48 <i>p</i> < 0,001	0,64 ± 0,13 <i>p</i> < 0,001
Перитоніт, n = 8	1,31 ± 0,21	504,11 ± 46,13 <i>p</i> < 0,001	1007,00 ± 2,71 <i>p</i> < 0,01	0,38 ± 0,08 <i>p</i> < 0,01
Рак ШКТ з перитонітом, n = 6	1,33 ± 0,21	377,67 ± 37,31 <i>p</i> < 0,001	1010,00 ± 1,08 <i>p</i> < 0,001	0,28 ± 0,03 <i>p</i> < 0,001
Цироз печінки, n = 6	1,40 ± 0,40	398,16 ± 24,20 <i>p</i> < 0,001	1007,00 ± 0,95 <i>p</i> < 0,001	0,35 ± 0,12 <i>p</i> < 0,05
Шоки різної етіології, n = 7	2,50 ± 0,71	773,01 ± 108,37 <i>p</i> < 0,001	1008,40 ± 0,81 <i>p</i> < 0,001	0,36 ± 0,11 <i>p</i> < 0,05
Захворювання серця, n = 9	1,60 ± 0,40	329,10 ± 31,08 <i>p</i> < 0,001	1007,70 ± 3,64 <i>p</i> < 0,01	0,99 ± 0,11 <i>p</i> < 0,001
Захворювання головного мозку, n = 8	1,33 ± 0,33	326,00 ± 83,51 <i>p</i> < 0,001	1010,00 ± 0,58 <i>p</i> < 0,001	0,34 ± 0,11 <i>p</i> < 0,01
Захворювання легень, n = 6	0,90 ± 0,10	597,90 ± 109,20 <i>p</i> < 0,001	1007,40 ± 1,50 <i>p</i> < 0,001	0,58 ± 0,12 <i>p</i> < 0,001

Примітка: *p* — ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з контролем; 2. *n* — число спостережень.

вторинної олігурії розвивався частіше у випадках ГНН ренального типу, особливо з розвитком гострого каналцевого некрозу, при гнійно-запальних захворюваннях, пієлонефриті, сечокам'яній хворобі, перитоніті, лептоспірозі. Встановлено, що ВО не розвивалась у випадках преренальної ГНН, яка, за нашими дослідженнями, супроводжувалась мінімальними змінами ниркової паренхіми. Не зафіксовано жодного випадку ВО при ГНН постренальної етіології (за виключенням численних випадків при сечокам'яній хворобі), при ГНН внаслідок ішемічного інсульту та раку органів шлунково-кишкового тракту.

Розвиток ВО є наслідком декількох факторів: порушенням водно-електролітного балансу плазми при поліурії, особливо у випадках неадекватної замісної терапії; прогресуючим пошкодженням ниркової паренхіми внаслідок розвитку реперфузійного синдрому та гіперкоагуляції з внутрішньоканальцевим уротромбозом; несприятливим перебігом основного захворювання і розвитком поліорганної недостатності, яка спостерігалась у всіх випадках виникнення ВО при ГНН. Найбільш часто спостерігали поєднання ГНН з серцево-судинною, легеневою та печінковою недостатністю.

### Висновки

1. Період поліурії, який за літературними даними вважається перехідним періодом до одужання, у 23-29 % випадків має несприятливий перебіг з розвитком вторинної олігурії внаслідок прогресуючого пошкодження ниркової паренхіми.
2. Критеріями розвитку вторинної олігурії є прогресуюче зменшення діурезу, зростання гіперкреатиніємії та протеїнурії на фоні зниження концентраційної здатності нирок.
3. Розвиток вторинної олігурії є особливо протнотично несприятливим фактором та потребує включення до комплексу лікування ГНН методів позаниркового очищення крові.

Перспективним є подальше вивчення патогенезу вторинної олігурії для попередження її виникнення та розробки методів патогенетичного лікування.

### Література

1. Борисов И.А., Сура В.В., Денисов А.Ю. Почечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста // Рос. мед. ж. — 1998. — №6. — С. 54-57.
2. Гоженко А.І., Федорук О.С. Клініко-лабораторні особливості ниркової недостатності при лептоспірозі // Інфекційні хвороби. -2001. — №1. — С. 9-14.
3. Колесник М.О., Лапчинська І.І. Невідкладні стани в нефрології // Лікування та діагностика. — 2001. — №2. — С. 33-39.
4. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. — М.: МИА; 1999. — 312 с.
5. Galley H.F. Can acute renal failure be prevented // J. R. Coll. Surg. Edinb. — 2000. — V.45, N1. — P. 44-50.
6. Jorres A., Frei U. Acute kidney failure // Internist — 2010. V.42, N3. — P. 359-402.

### References

1. Borisov I.A., Sura V.V., Denisov A.Yu. Pochechnaya nedostatochnost u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Ros. Med. Zh. — 1998. — №6. — s. 54-57.
2. Gozhenko A.I., Fedoruk O.S. Kliniko-laboratorni osoblivosti nirkovoi nedostatnosti pri leptospirozi // infekcijni xvorobi. -2001. — №1. — s. 9-14.
3. Kolesnik M.O., Lapchinska I.I. Nevidkladni stani v nefrologii // likuvannya ta diagnostika — 2001. — №2. — s. 33-39.
4. Nikolaev A.Yu., Milovanov Yu.S. Lechenie pochechnoj nedostatochnosti. — m.: mia; 1999. — 312 s.
5. Galley H.F. Can acute renal failure be prevented // J. R. Coll. Surg. Edinb. — 2000. — v.45, n1. — p. 44-50.
6. Jorres A., Frei U. Acute kidney failure // internist — 2010. V.42, n3. — p. 359-402.

### Резюме

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДА ВТОРИЧНОЙ ОЛИГУРИИ В ТЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Федорук А.С., Гоженко А.И.*

Проанализировано 398 больных с острой почечной недостаточностью

(ОПН), разделенных на 20 групп по нозологическому принципу. Выявлено период вторичной олигурии (ВО) в течении ОПН, который наблюдался в разных группах у 23-29 % больных и характеризовался абсолютной летальностью. ВО развивается вследствие прогрессирующего повреждения почечной паренхимы в периоде полиурии, сопровождается ухудшением общего состояния больных, развитием полиорганной недостаточности, увеличением концентрации креатинина в плазме крови и протеинурии на фоне резкого уменьшения диуреза и удельного веса мочи после периода полиурии.

**Ключевые слова:** острая почечная недостаточность, вторичная олигурия, патогенез, диагностика.

### Summary

CLINICAL AND LABORATORY PECULIARITIES OF THE PERIOD OF SECONDARY OLIGURIA IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE RENAL FAILURE

*Fedoruk O.S., Gozhenko A.I.*

We analysed 398 patients with acute renal failure (ARF) divided into 20 groups according to the nosological principle. The period of secondary oliguria was found in the development of ARF. It was noticed in different groups among 23-29 % patients characterised by total mortality. The secondary oliguria develops as a consequence of the injured renal tissue in the period of oliguria accompanied by worsening of the general state of patient due to the development of poly-organic failure, increase of concentration of creatinine in the blood plasma and of proteinuria on the background of sharp reduction of diuresis and urine specific gravity after the period of polyuria

**Keywords:** acute renal failure, secondary oliguria, pathogenesis, diagnosis.

*Впервые поступила в редакцию 02.03.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36-002.1-071 DOI:10.5281/zenodo.1239781

## ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА ПОКАЗНИКІВ ДОДАТКОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ G (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

**Рандюк Ю.О., Сокол А.М., Сидорчук А.С., Богачик Н.А., Венгловська Я.В.**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна, sidorchuk@bsmu.edu.ua*

У статті наведено клінічний випадок гострого вірусного гепатиту G як моноінфекції. Описані особливості клінічного перебігу та результати лабораторного обстеження пацієнтки з цією мало вивченою на сьогодні інфекційною патологією. Аналізуючи вище описаний випадок необхідно звернути увагу на те, що моноінфекція гострого гепатиту G може перебігати за відсутності переджовтяничного періоду без загально-токсичних проявів зі збереженим апетитом на тлі вираженої жовтяниці та з коротким періодом реконвалесценції без явищ астенизації. Хворим із симптоматикою гострого вірусного гепатиту нез'ясованої етіології, або за негативних сироваткових маркерів гепатитів A, B та C, доцільно обстежувати на гепатити E, G, TT та SEN.

**Ключові слова:** вірусний гепатит G, гостра моноінфекція, клінічні особливості.

### Вступ

Проблема вірусного гепатиту G (VGG) на сьогодні знаходиться на стадії вивчення. Встановлено лише, що його збудником є РНК-вмісний вірус (HGV) родини Flaviviridae, до якої належить й вірус гепатиту C (HCV), з яким HGV досить часто поєднується (мікст-гепатит) без взаємного обтяження перебігу. Припускається наявність не менше 3-х генотипів і кількох субтипів вірусу [1, 4]. За іншими даними, можливий розвиток фульмінантного мікст-гепатиту. Доведено також, що в окремих пацієнтів РНК вірусу може визначатись у крові від кількох місяців до 9 років [2, 4]. Однією з особливостей цього гепатиту є пізнє утворення антитіл; таким чином, їх поява фактично вже є свідченням одужання.

За механізмом передачі VGG відноситься до парентеральних (гемоконтактних) гепатитів, тому групу ризику становлять пацієнти центрів штучного гемодіалізу, трансплантації органів, ін'єкційні наркомани, реципієнти крові та її компонентів. Можливе зараження статевим шляхом та вертикальна передача інфекції від матері дитині. Продовжується вивчен-

ня тривалості імунітету VGG та його характеру [4, 5]. В літературі відзначаються ще деякі особливості дії HGV, в тому числі невідповідність активності аланінамінотрансферази (АлАТ) й концентрації РНК вірусу в крові тяжкості перебігу хвороби [3-5].

### Мета роботи

Проаналізувати та описати деякі особливості клінічного перебігу та інтерпретації додаткових лабораторних досліджень рідкісного виду вірусного гепатиту G в особи професійного ризику — медичного працівника на Буковині, що загалом доповнить сучасне уявлення клініцистів про даний вид інфекційної патології.

### Матеріали та методи

Дескриптивний прийом аналізу клінічного випадку з використанням епідеміологічного, клінічного, серологічного, загально-лабораторного, біохімічного, молекулярно-генетичного, інструментального методів діагностики та результатів відповідної медичної документації.

### Результати і обговорення

Ми спостерігали випадок гострого вірусного гепатиту G (жовтянична форма), особливості якого наводимо нижче.

Хвора Д., 27 р., медсестра, госпіталізована в інфекційне відділення на 4-й день хвороби зі скаргами на пожовтіння шкіри та склер, темний колір сечі та незначну загальну слабкість. Захворювання почалося з появи жовтяниці шкіри та слизових оболонок на фоні задовільного самопочуття, збереженого апетиту та за відсутності загально-токсичних і будь-яких больових проявів.

З епіданамнезу з'ясовано, що за 7 міс. до захворювання пацієнтка лікувала-ся у стоматолога, а за 5 міс. перенесла оперативне втручання (холецистектомію). Переливання крові та її компонентів не проводилося. У віці 3-х років перехворіла на вірусний гепатит А. За межами регіону останніх півроку не перебувала.

Об'єктивно: стан середньої тяжкості. Шкіра і видимі слизові оболонки інтенсивно жовтяничні. У легенях дихання везикулярне. Тони серця ритмічні, гучні. Пульс — 76 уд/хв., артеріальний тиск — 110/70 мм рт.ст. Язик вологий, рівномірно обкладений білим нашаруванням. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Нижній край печінки біля краю реберної дуги, пальпація печінки безболісна, селезінка не пальпується. Сеча темно-коричневого кольору. Випорожнення знебарвлені. На підставі клініко-епідеміологічних даних установлений попередній діагноз: Вірусний гепатит не-уточнений?

Пацієнтці призначено комплекс загально-клінічних, спеціальних лабораторних та інструментальних досліджень. Відповідно до отриманих результатів у загальному аналізі крові спостерігалися лейкопенія ( $2,8 \times 10^9/\text{л}$ ), відносний лімфоцитоз (40 %) та анеозинофілія на тлі нормальних показників червоної крові (еритроцити —  $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобін — 120 г/л, кольоровий показник — 0,9), ШЗЕ — 17 мм/год.

Результати біохімічного дослідження крові підтверджували паренхіматозний характер жовтяниці і вказували на високу активність некрозапальних процесів у печінці (активність АлАТ — 7,5 ммоль-год/л) на фоні вираженого холестатичного (загальний білірубін 150 мкм/л, прямий білірубін — 132 мкм/л, активність лужної фосфатази (ЛФ) — 862 Од/л (при нормі 98-279 Од/л), холестерин — 6,3 ммоль/л (при нормі 2,8-5,2 ммоль/л) та помірно вираженого мезенхімально-запального (тимолова проба 13,6 Од) синдрому.

Окремі показники коагулограми також свідчили на користь дифузного запалення паренхіми печінки (зниження протромбінового індексу до 60 %) при цьому показник фібриногену знаходився у межах норми (2,66 г/л).

За ультразвукового дослідження печінки виявлялися незначні зміни, характерні для гострого запалення: зниження ехогенності паренхіми та неоднорідність ехоструктури печінки на фоні незмінених внутрішньопечінкових жовчних проток та нормальних розмірів органу. Жовчний міхур видалений, діаметр загальної жовчної протоки 3 мм. Підшлункова залоза з чітким, рівним контуром, звичайної ехогенності, однорідної структури. Селезінка нормальних розмірів, однорідної структури.

Отже, результати УЗД печінки та інших органів черевної порожнини виключали наявність обтураційної жовтяниці, хронічного гепатиту та вогнищевої патології.

Впродовж перших десяти днів перебування в стаціонарі при задовільному стані хворої, збереженому апетиті та відсутності ознак інтоксикації жовтяниця продовжувала наростати, тоді як активність некробіотичних процесів у печінці стрімко знижувалася (табл.).

Зважаючи на негативні результати дослідження крові на маркери вірусних гепатитів А, В, С, виражену білірубінемію зі значним переважанням вмісту прямої фракції над непрямою (19: 1), високу



Динаміка змін біохімічних показників

Показник \ День хвороби	4-ий	9-ий	15-ий	22-ий	32-ий	через місяць після одужання
Загальний білірубін (мкмоль/л)	150,0	200,0	220,0	55,0	28,0	18,0
Прямий білірубін (мкмоль/л)	132,0	190,0	190,0	25,0	18,0	-
Непрямий білірубін (мкмоль/л)	18,0	10,0	30,0	30,0	10,0	-
Активність АЛАТ (ммоль·год/л)	7,5	5,0	3,4	3,3	0,4	0,4
Тимолова проба (Од)	13,6	11,1	8,8	4,4	3,1	2,2

активність лужної фосфатази, з метою уточнення генезу жовтяниці пацієнтці проведено езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), дослідження крові на автоімунні маркери та призначено консультацію хірурга й гастроентеролога. Згідно результатів ЕГДС фатерів сосок не змінений, рубцевої деформації дванадцятипалої кишки (ДПК) не виявлено. Автоантитіл до антигенів мітохондрій та IgG до нуклеарних антигенів не знайдено.

Після виключення неінфекційних та основних інфекційних чинників жовтяниці пацієнтці призначено дослідження крові на anti-HEV Ig M, RNA HGV та DNA TTV. Методом ПЛР виявлено RNA HGV.

Жовтяниця досягла піку в кінці другого тижня хвороби, після чого почала швидко згасати і на 4-й тиждень жовтяничне забарвлення шкіри повністю зникло. Стала прозорою та набула звичайного кольору сеча, відновилося забарвлення випорожнень та нормалізувалися показники тимолової проби. У періоді реконвалесценції пацієнтка почувалася повністю здоровою, не висловлювала жодних скарг, однак деякий час залишався незначно підвищеним вміст загального білірубину (табл. ).

За час перебування в стаціонарі хвора отримала патогенетичне лікування, яке включало прийом ферментів (панкреатин); із дезінтоксикаційною метою призначалися ентеросорбенти (сорбекс) та пероральний прийом рідини (ненаси-

чені чаї, соки, компоти, столова вода без газу тощо) до 2–2,5 л на добу. Пероральна дезінтоксикаційна терапія доповнювалася внутрішньовенними інфузіями (5 % розчин глюкози, 0,9 % розчин хлориду натрію, реосорбілакт). Зважаючи на вираженість холестатичного синдрому, при-

значалися спазмолітики (ентероспазміл), проведено 10 сеансів гіпербаричної оксигенації.

Враховуючи дані оглядових публікацій про часте сполучення ВГГ з іншими гемоконтактними гепатитами, особливо з ВГС, можливість пізнього антитілоутворення при останньому, пацієнтці запропоновано дослідження крові на RNA HCV та RNA HGV через місяць після одужання. При проведенні цього дослідження генетичного матеріалу зазначених вірусів не виявлено, тобто у даному випадку ВГГ перебігав як гостра моноінфекція.

### Висновки

Описаний випадок гострого гепатиту G свідчить про те, що ця недуга може перебігати за відсутності дожовтяничного періоду зі збереженням апетиту, без загальнотоксичних проявів, переважанням симптоматики холестатичного синдрому та коротким періодом реконвалесценції без явищ астенизації.

У науковій літературі дані про підтверджені випадки вірусного гепатиту G в Україні ми виявили лише в одній публікації (Малий В.П., 2001), водночас у навчальних виданнях (Ж.І. Возіанова, 2001; О.А. Голубовська, 2012), він описаний як окрема нозологічна одиниця. Наведений нами випадок гострого гепатиту G, підтвердженого методом ПЛР, свідчить про те, що він зустрічається в

Україні, але не діагностується, так як спеціальні дослідження обмежуються визначенням маркерів гепатиту В, гепатиту С й гепатиту D. Розширення молекулярно-біологічних досліджень на гепатит G, гепатит E, TT та SEN, особливо у пацієнтів з негативними результатами дослідження крові на маркери гепатиту В й гепатиту С, буде сприяти покращенню діагностики й більш глибокому розумінню цієї патології.

### Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. — К.: Здоров'я, 2001. — Т. 1. — 856 с.
2. Інфекційні хвороби: підручник / О. А. Голубовська, М. А. Андрейчин, А.В. Шкурба та ін.; за ред. О. А. Голубовської. — К.: Медицина, 2012. — 727 с.
3. Малий В.П., Пеньков Д.П. Острый вирусный гепатит G на Украине //Тезы док. Российской научно-практ. конф. «Гепатит В, С, и D — проблемы диагностики, лечения и профилактики» — М., 2001 — С. 214-215.
4. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN.: Оранта, Київ, 2005. — С. 26-134.
5. Шуратов И.Х. Распространённость HCV, HGV и TTV среди населения / И.Х. Шуратов, М.Н. Омарова, А.Б. Джумагалиева / /Аллергология и иммунология. — 2013. — Том 14, №3. — С. 228.

### References

1. Vozianova Zh.I. Infekcijni i parazitarni hvorobi. — K.: Zdorov'ja, 2001. — T. 1. — 856 s.
2. Infekcijni hvorobi: pidruchnik / O. A. Golubovs'ka, M. A. Andrejchin, V. Shkurba ta in.; za red. O. A. Golubovs'koї. — K.: VSV Medicina, 2012. — 727 s.
3. Malyj V.P., Pen'kov D.P. Ostryj virusnyj gepatit G na Ukraine / V.P. Malyj, D.P. Pen'kov //Tezy dok. Rossijskoj nauchno-prakt. konf. «Gepatit V, S, i D — problemy diagnostiki, lechenija i profilaktiki» — M., 2001 — S. 214-215.
4. Porohnic'kij V.G. Virusni gepatiti vid A do SEN.: Oranta, Kiiv, 2006. — S. 192.
5. Shuratov I.H. Rasprostranjonnost' HCV, HGV i TTV sredi naselenija / I. H. Shuratov, M. N. Omarova, A. B. Dzhumagalieva // Allergologija i immunologija. — 2013. — Tom 14, № 3. — S. 228.

### Резюме

#### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ G (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Рандюк Ю.А., Сокол А.М., Сидорчук А.С., Богачик Н.А., Венгловский Я.В.

В статье приведен клинический случай острого вирусного гепатита G как моноинфекции. Описанные особенности клинического течения и результаты лабораторного обследования пациентки с этой мало изученной на сегодня инфекционной патологией. Анализируя выше описанный случай необходимо обратить внимание на то, что моноинфекция острого гепатита G может протекать при отсутствии преджелтушного периода без общетоксических проявлений с сохраненным аппетитом на фоне выраженной желтухи и с коротким периодом реконвалесценции без явлений астенизации. Больным с симптоматикой острого вирусного гепатита невыясненной этиологии, или при негативных сывороточных маркерах гепатитов A, B и C, целесообразно обследовать на гепатиты E, G, TT и SEN.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит G, острая моноинфекция, клинические особенности.

### Summary

#### SOME FEATURES OF CLINICS AND PARAMETERS OF ADDITIONAL EXAMINATION IN ACUTE HUMAN HEPATITIS G (CLINICAL CIRCUMSTANCES)

Randyuk Yu.O., Sokol A.M., Sidorchuk A.S., Bogachik N.A., Venglovskaya Ya.V.

**Introduction.** Viral hepatitis G nowadays is a rarely diagnosed reason for acute jaundice in medical practice with a parenteral mechanism of transmission.

**Research purpose.** Wt tries to describe some features of clinical course and interpretation of additional laboratory investigations of a rare type of viral hepatitis

G in the person with occupational risk — medical worker at Bukovyna

**Materials and methods.** Descriptive method of analysis of the clinical case has been used with the use of epidemiologic, clinical, serum, laboratory, biochemical, molecular-genetic, instrumental methods of diagnostics and results of the proper medical documents.

**Results and discussion.** The clinical case of acute viral hepatitis G as mono-infection is described in the article. It had been analysed features of clinical course and results of laboratory investigation of a young female patient. Analyzing the case mentioned above, pay attention to that fact, that hepatitis G can be accompanied

without a pre-icteric period and general intoxication syndrome with the healthy appetite on a background with the expressed jaundice.

**Conclusions.** In any clinical case with symptoms of acute viral hepatitis of unknown aetiology, or in case of negative serological markers of hepatitis A, B and C, it is advisable to investigate serum of the patient with PCR on hepatitis E, G, TT and SEN.

**Keywords:** *acute hepatitis G, acute mono-infection, clinical peculiarities.*

*Впервые поступила в редакцию 04.01.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 159.923.31: 616.15-006-036.66-053.2: [616-036.82: 615.327]

DOI:10.5281/zenodo.1239830

## ПСИХОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ СТАНУ ДІТЕЙ В ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇХ МАТЕРІВ ЯК СКЛАДОВА САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

**Шаповалова Г.А., Бабов К.Д.**

*ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса*

Психологічні проблеми родин, які виховують дітей, що перенесли онкологічні захворювання, є актуальними і знаходяться в даний час в центрі уваги психологів. Однак, це потребує додаткових досліджень.

**Мета роботи:** проведення психологічної корекції стану дітей в період ремісії онкологічних захворювань та їх матерів як складової санаторно-курортної реабілітації.

**Матеріали та методи.** Загальний комплекс санаторно-курортної реабілітації (СКР) 33 дітей з онкозахворюваннями в умовах санаторію для дітей у супроводі батьків (санаторій ім. В.П. Чкалова м. Одеса) включав щадний руховий режим; кліматотерапію; дієтичне харчування; лікувальну фізкультуру; синглетно-кисневий коктейль; дитячий фіточай (холосас з аскорбіновою кислотою); програми психологічної допомоги хворим дітям і їх матерям.

Психологічне тестування дітей та їх матерів включало графічну методику «Кактус» (М. А. Панфілова), методику «Рівень тривожності» (Лаврентьевої, Титаренко), методику Спілбергера—Ханіна, методику діагностики ставлення до хвороби дитини (ДСХД).

**Основні результати.** Проведення психологічної корекції дітей в період ремісії онкологічних захворювань позитивно впливало на їх психологічний стан у вигляді зменшення агресивності, скритності, проявів тривожності та прагнення до самотності, домашнього захисту, збільшення впевненості і оптимістичності, прагнення до лідерства. Демонстративність, жіночність, екстравертивність і інтравертивність виявилися

стійкими і після проведення корекційних занять. Після закінчення корекційних занять у жодного з дітей не виявлявся високий рівень тривожності. Корекційні заняття з матерями дітей в період ремісії онкологічних захворювань суттєво знижували рівні реактивної та особистісної тривожності, поліпшували показники ставлення до хвороби дитини зі зменшенням, тривоги, нозогнозії, загальної напруженості.

*Заключення.* Слід вважати за необхідне проведення психологічної корекції стану дітей в періоді ремісії онкологічних захворювань як складової інших комплексів санаторно-курортної реабілітації, зокрема із застосуванням мінеральних природних вод.

**Ключові слова:** діти, онкологічні захворювання, санаторно-курортна реабілітація, психологічна корекція.

### Вступ

Психологічні проблеми родин, які виховують дітей, що перенесли онкологічні захворювання, є актуальними і знаходяться в даний час в центрі уваги психологів, які здійснюють психологічну підтримку родин. Проблеми дитини з онкопатологією і його родини не закінчуються із закінченням лікування. Фахівці відзначають ряд проблем, які відчуває родина після закінчення лікування: 1) депресії, іноді з ідеями самозвинувачення; 2) напружені відносини з хворою дитиною; 3) погіршення відносин з близькими (подружжям), самотність [1].

В даному випадку завданням психологів є збереження нормальної якості життя хворої дитини з урахуванням її психоемоційного стану. При цьому найбільш ефективна психокорекційна робота з усією родиною пацієнта (насамперед з матір'ю). Постійна напруга, яка закріпилася в період хвороби дитини, тенденція до емоційної закритості і придушенню негативних переживань не дозволяють розвивати відкриті і приймаючі відносини з дитиною, опрацьовувати власні проблеми.

Діти з онкологічними захворюваннями повинні знаходитися у центрі уваги психологів на всіх стадіях хвороби, під час проходження всіх етапів лікування та реабілітації. Психологічний супровід сприяє швидкій адаптації до ситуації захворювання дитини та її родини, формує конструктивні відносини дитина-батьки-лікар [2].

Мета роботи: проведення психоло-

гічної корекції стану дітей в період ремісії онкологічних захворювань та їх матерів як складової санаторно-курортної реабілітації

### Матеріали та методи

Загальний комплекс санаторно-курортної реабілітації (СКР) для 33 дітей з онкозахворюваннями в умовах санаторію для дітей у супроводі батьків (санаторій ім. В.П. Чкалова м. Одеса) включав щадний руховий режим; кліматотерапію; дієтичне харчування; лікувальну фізкультуру; синглетно-кисневий коктейль; дитячий фіточай (холосас з аскорбіновою кислотою); програми психологічної допомоги хворим дітям і їх матерям.

Психологічне тестування дітей включало графічну методику «Кактус» (М. А. Панфілова) та методику «Рівень тривожності» (Лаврентьевої, Титаренко. Психологічне тестування матерів проводили за методикою Спілбергера—Ханіна та методикою діагностики ставлення до хвороби дитини (ДСХД) [3-5]

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених хворих дітей у віці 5—15 років було 19 хлопчиків і 14 дівчаток.

За результатами діагностики агресії за допомогою графічної методики «Кактус» встановлено зниження рівня агресії у дітей після корекційних занять. Також знизилися прояви імпульсивності, невпевненості, скритності, тривожності, прагнення до домашньої захисту і прагнення до самотності. Збільшилося число



**Зміни результатів діагностики за допомогою методики «Кактус» до і після корекційних занять**

Прояви особистості	До корекційних занять		Після корекційних занять	
	осіб	%	осіб	%
Агресія	18	54,54	5	15,15
Імпульсивність	23	69,69	20	60,60
Прагнення до лідерства	7	21,21	10	30,30
Невпевненість	15	45,45	11	33,33
Демонстративність	10	30,30	10	30,30
Прихованість	18	54,54	13	39,39
Оптимізм	12	36,36	18	54,54
Тривожність	22	66,66	12	36,36
Жіночність	4	12,12	4	12,12
Екстраверсія	6	18,18	6	18,18
Інтроверсія	13	39,39	13	39,39
Прагнення до домашнього захисту	24	72,72	22	66,66
Прагнення до самотності	12	36,36	6	18,18

проявів прагнення до лідерства і оптимізм. Такі характеристики, як демонстративність, жіночність, екстравертивність і інтравертивність залишилися незмінними (табл. 1).

За результатами діагностики тривожності у дітей у 54,54 % (18 осіб) цей рівень змінився (рис. 1).

У 39,39 % (13 осіб) рівень тривожності знизився з високого до середнього рівня, у 6,06 % (2 дітей) рівень тривожності знизився з високого до низького рівня і у 9,09 % (3 дітей) рівень тривожності знизився з середнього до низького рівня. У 45,45 % рівень тривожності залишився незмінним після проведення корекційних занять. У 21,21 % (7 осіб) рівень тривожності залишився незмінно середнім і у 24,24 % (8 осіб) тривожність

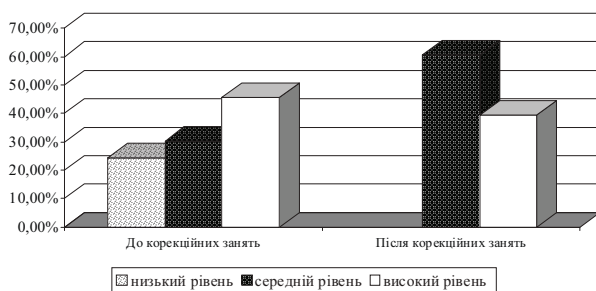


Рис. 1. Зміна під впливом СКР рівнів тривожності у дітей до та після корекційних занять.

залишилася на низькому рівні. Після закінчення корекційних занять у жодного з дітей не виявлено високого рівня тривожності.

На діагностичному етапі програми також проведена діагностика 33 матерів у віці 29—42 роки.

За результатами діагностики тривожності за допомогою методики Спілбергера—Хані-

на після проведення корекційних занять у матерів встановлено зниження рівнів реактивної тривожності (РТ) і особистісної тривожності (ОТ). У 39,39 % матерів (13 осіб) рівень реактивної тривожності змінився з високого на середній рівень тривожності; у 3,03 % (1 особа) — з середнього на низький. Низький рівень реактивної тривожності, який спостерігався у 15,15 % матерів (5 осіб) до корекційних занять, залишився на такому ж низькому рівні. У 51,51 % (17 осіб) матерів рівень особистісної тривожності змінився з високого на середній рівень. У 27,27 % матерів (9 осіб) рівень особистісної тривожності залишився на середньому рівні. Матерів з низьким рівнем особистісної тривожності не спостерігалося (табл. 2, рис. 2).

За результатами діагностики психологічного стану матерів щодо відношення до хвороби дитини за допомогою методики ДОБР, виявлено зменшення таких показників: інтернальність, тривога, нозогнозія, контроль активності, загальна напруженість (табл. 3).

У роботі [6] при порівняльній оцінці показників психоемоційного стану у дітей із злоякісними ново-

Таблиця 2 негативно впливати на міжособистісні відносини у сім'ї.

Зміни під впливом психологічної корекції рівня тривожності матерів дітей, що перенесли онкологічні захворювання

Показник	До корекційних занять						Після корекційних занять					
	низький рівень		середній рівень		високий рівень		низький рівень		середній рівень		високий рівень	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Реактивна тривожність (РТ)	15	45,5	13	39,4	5	15,2	6	18,2	25	75,7	2	6,1
Особистісна тривожність (ОР)	-	-	9	27,3	24	72,7	-	-	26	78,8	7	21,2

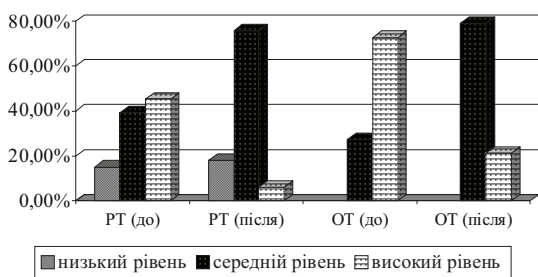


Рис. 2. Зміна показників тривожності у матерів до та після корекційних занять

утвореннями та їх батьків виявлені певні відмінності. Так, діти в 1,5 рази частіше відзначали зниження інтересу до оточення, в той же час серед матерів в 1,3 рази частіше виявлялося зниження емоційного тону, в 1,4 рази частіше — дратівливість, в 1,7 рази частіше, ніж у дитини, — стан дискомфорту. Наведені дані свідчать про доцільність розробки родинних програм психологічної реабілітації дітей-інвалідів з онкологічними захворюваннями та їх батьків з врахуванням індивідуальних змін психоемоційного статусу, тому що це може

ти дитину, допомогти їй впоратись з тим, що її турбує. Агресія дітей по відношенню до батьків, як реакція на їх заборони та обмеження, і агресія до дитини з боку батьків через невідповідність поведінки дитини очікуванням батьків, змінюється на взаєморозуміння і взаємопідтримку [7].

**Висновки**

1. Проведення психологічної корекції дітей в період ремісії онкологічних захворювань позитивно впливає на їх психологічний стан у виг-

Таблиця 3

Зміни під впливом корекційних занять характеристики відношення батьків до хвороби за допомогою методики ДСХД

	До корекційних занять				Після корекційних занять			
	Інтернальний контроль хвороби		Екстернальний контроль хвороби		Інтернальний контроль хвороби		Екстернальний контроль хвороби	
Інтернальність	N	%	N	%	N	%	N	%
	20	60,6 %	13	39,3 %	14	42,42 %	19	57,57 %
Тривога	Тривожні реакції		Заперечення тривоги		Тривожні реакції		Заперечення тривоги	
	N	%	N	%	N	%	N	%
	24	72,7 %	9	27,2 %	15	45,45 %	18	54,54 %
Нозогнозія	Гіпернозогнозія		Гіпонозогнозія		Гіпернозогнозія		Гіпонозогнозія	
	N	%	N	%	N	%	N	%
	21	63,6 %	12	36,3 %	16	48,48 %	17	51,51 %
Контроль активності	Тенденція встановлювати максимальні обмеження активності		Тенденція недооцінювати дотримання необхідних обмежень активності		Тенденція встановлювати максимальні обмеження активності		Тенденція недооцінювати дотримання необхідних обмежень активності	
	N	%	N	%	N	%	N	%
	20	60,6 %	13	39,3 %	15	45,45 %	18	54,54 %
Загальна напруженість	Низький рівень напруженості стосовно хвороби		Напружене відношення до хвороби		Низький рівень напруженості стосовно хвороби		Напружене відношення до хвороби	
	N	%	N	%	N	%	N	%
	24	72,7 %	9	27,2 %	10	30,3 %	23	69,69 %

- ляді зменшення агресивності, скритності, проявів тривожності та прагнення до самотності, до домашнього захисту, збільшення впевненості і оптимістичності, прагнення до лідерства. Демонстративність, жіночність, екстравертивність і інтравертивність виявилися стійкими і після проведення корекційних занять. Після закінчення корекційних занять у жодного з дітей не виявлявся високий рівень тривожності.
2. Корекційні заняття з матерями дітей в період ремісії онкологічних захворювань суттєво знижували рівні реактивної та особистісної тривожності, поліпшували показники ставлення до хвороби дитини зі зменшенням тривоги, нозогнозії, загальної напруженості.
  3. Слід вважати за необхідне проведення психологічної корекції стану дітей в період ремісії онкологічних захворювань як складової інших комплексів санаторно-курортної реабілітації, зокрема із застосуванням мінеральних природних вод.

#### Література

1. Моисеенко Е. И. Психологическая адаптация семьи с ребенком с онкологическим заболеванием на этапе ремиссии / Е. И. Моисеенко, Н. А. Писаренко, Г. Я. Цейтлин // Материалы первой Всероссийской конференции с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии». — М.: GlaxoWelcome. — 2009. — С. 112 — 115.
2. Дудниченко А.С. О важности оценки психического состояния онкологических больных и членов их семей / А.С. Дудниченко, Л.Н. Дышлева, А.Ю. Дышлевой // Проблемы медицинской науки та освіти. — 2003. — № 3. — С. 46-47.
3. Панфилова М.А. Графична методика «Кактус» / М.А. Панфилова // Обруч. — 2000. — № 5. — С. 21 — 22.
4. Дерманова И.Б. Исследования тревожности (Ч.Д. Спилбергер, Ю.Л. Ханин) // Диагностика эмоционально — морального развития. — СПб., 2002. — С. 124 — 126.
5. Исаев Д.Н. Психодиагностические мето-

ды в педиатрии и детской психоневрологии. Методическое пособие / Д.Н. Исаев, В.Е. Каган. — СПб, 1991. — С. 30 — 34.

6. Значення психо вегетативного стану в основних аспектах реабілітації дітей-інвалідів з онкологічними захворюваннями / В. О. Поберська, Т. С. Янченко, С. О. Єременко, С. Л. Євсєєва // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2009. — №4. — С. 9 — 13.
7. Коррекция психоэмоциональной сферы в процессе санаторно-курортного лечения детей с онкологическими заболеваниями / В.А. Поберская, Т.С. Янченко, С.Л. Евсеева [и др.] // Мат-ли наук.-практ. конф. «Стратегия та тактика санаторно-курортної реабілітації хворих після радикального лікування онкопатології. Роль природних лікувальних чинників у санаторно-курортній реабілітації». — ЗАТ «Миргородкурорт, м. Миргород, 4-5 жовтня 2010 р. — С. 29.

#### References

1. Moiseenko E.I. Psychological adaptation of the family with a child with oncological disease at the stage of remission / E.I. Moiseenko, N.A. Pisarenko, G. Ya. Tseitlin / Proceedings of the first All-Russian conference with international participation "Social and psychological problems of children's oncology". — M.: GlaxoWelcome. — 2009. — P. 112 — 115.
2. Dudnichenko A.S. On the importance of assessing the mental state of cancer patients and their family members / A.S. Dudnichenko, L.N. Dyshlevaya, A.Yu. Dyshleva // Problems of medical science and education. — 2003. — N. 3. — P. 46 — 47.
3. Panfilova M.A. Graphic technique "Cactus" / M.A. Panfilov // Hoop. — 2000. — N. 5. — P. 21 — 22.
4. Dermanova I.B. Studies of anxiety (Ch.D. Spielberger, YL Khanin) / Diagnostics of emotional and moral development. — St. Petersburg, 2002. — P. 124 — 126.
5. Isaev D.N. Psychodiagnostic methods in pediatrics and children's psychoneurology. Methodical manual / D.N. Isaev, V.E. Kagan. — St. Petersburg, 1991. — P. 30 — 34.
6. Significance of the psychovegetative in the main aspects of reabulitis in the onslaught of patients. / V. O. Poberska, TS Yanchenko, S. O. Eremenko, S. L. Evsieva // Medicinal reabulitis, balneology, phisiotherapy. —

2009. — №4. — P. 9 — 13.

7. Correction of the psychoemotional sphere in the process of sanatorium-and-spa treatment of children with oncological diseases / V.A. Poberskaya, T.S. Yanchenko, S.L. Evseeva [et al.] // Mat. Scientific-Pract. Conf. "Strategy and tactic of the sanatorium-and-spa rehabilitation of the patients after radical treatment of oncopathology. The role of natural treatment means in sanatorium-resort rehabilitation". — ZAT Mirgorodkurort, Mirgorod, 4-5, October, 2010. — P. 29.

### Резюме

#### ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ МАТЕРЕЙ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

*Шаповалова Г.А., Бабов К.Д.*

Актуальность. Психологические проблемы семей, которые воспитывают детей после онкологических заболеваний, являются актуальными и находятся в настоящее время в центре внимания психологов. Однако, это нуждается в дополнительных исследованиях.

Цель работы: проведение психологической коррекции состояния детей в периоде ремиссии онкологических заболеваний и их матерей как составляющей санаторно-курортной реабилитации

Материалы и методы. Общий комплекс санаторно-курортной реабилитации (СКР) 33 детей с онкозаболеваниями и 33 матерей в условиях санатория для детей в сопровождении родителей (санаторий им. В.П. Чкалова г. Одесса) включал щадящий двигательный режим; климатотерапию; диетическое питание; лечебную физкультуру; синглетно-кислородный коктейль; детский фиточай (холосас с аскорбиновой кислотой); программы психологической помощи больным детям и их матерям.

Психологическое тестирование включало графическую методику "Кактус" (М. А. Панфилова), методику «Уровень тревожности» (Лаврентьевой, Титаренко), методику Спилбергера-Ханина, методику диагностики отношения к болезни ребенка (ДСХД).

Результаты. Проведение психологической коррекции детей в периоде ремиссии онкологических заболеваний положительно влияло на их психологическое состояние в виде уменьшения агрессивности, скрытности, проявлений тревожности и стремления к одиночеству, к домашней защите, увеличению уверенности и оптимистичности, стремления к лидерству. Демонстративность, женственность, экстравертированность и интравертированность оказались стойкими и после проведения коррекционных занятий. После окончания коррекционных занятий ни у одного из детей не выявлен высокий уровень тревожности. Коррекционные занятия с матерями детей в период ремиссии онкологических заболеваний существенно снижали уровни реактивной и личностной тревожности, улучшали показатели отношения к болезни ребенка с уменьшением тревожности, нозогнозии, общей напряженности.

Заключение. Следует считать необходимым проведение психологической коррекции состояния детей в периоде ремиссии онкологических заболеваний как составляющей других комплексов санаторно-курортной реабилитации, в частности с применением минеральных природных вод.

**Ключевые слова:** дети, онкологические заболевания, санаторно-курортная реабилитация, психологическая коррекция.



### Summary

#### PSYCHOLOGICAL CORRECTION OF THE STATUS OF CHILDREN IN THE PERIOD OF THE REMISSION OF ONCOLOGICAL DISEASES AND THEIR MOTHERS AS A COMPONENT OF SANATORIUM-RESORT REHABILITATION

*Shapovalova A.A., Babov K.D.*

**Actuality.** The psychological problems of families who raise children after cancer are relevant, and there are at the centre of attention of psychologists. However, this requires additional research.

The purpose of the work: to conduct psychological correction of children's state in the period of remission of oncological diseases and their mothers as a component of sanatorium rehabilitation

**Materials and methods.** The general complex of sanatorium-and-spa rehabilitation of 33 children with oncological diseases and 33 mothers under the conditions of a sanatorium for children accompanied by parents (VP Chkalov health resort, Odessa) included a sparing motor regime; climatotherapy; dietary food; exercise therapy; singlet-oxygen cocktail; children's phytotea (holosas with ascorbic acid); programs of psychological assistance to sick children and their mothers.

Psychological testing included the graphical technique "Cactus" (MA Panfilova), the technique "Level of anxiety" (Lavrentieva, Titarenko), the technique of Spielberger-Khanin, the method of diagnosis of the attitude towards the child's illness (DOBR) [3-5]

**Results.** The psychological correction is done for the children in the period of remission of oncological diseases positively influenced their psychological state in the form of reduced aggressiveness, secrecy, manifestations of anxiety and aspiration to loneliness, to home protection, increased confidence and optimism, aspiration for leadership. Demonstrativeness, femininity, extravertivity and introvertivity proved to be persistent even after carrying out correctional exercises. After completing corrective exercises, none of the children showed a high level of anxiety. Corrective classes with mothers of children during the remission of cancer significantly reduced the levels of reactive and personal anxiety, improved indicators of the attitude towards the child's illness with a decrease in anxiety, nosognosia, general tension.

**The conclusion.** It should be considered necessary to carry out a psychological correction of the state of children in the period of remission of oncological diseases as a component of other complexes of sanatorium-and-spa rehabilitation, in particular with the use of natural mineral waters.

**Keywords:** *children, oncological diseases, sanatorium-and-spa rehabilitation, psychological correction.*

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.24-008.444: 616.12-008.318

DOI:10.5281/zenodo.1238676

## ОСОБЛИВОСТІ ДОБОВИХ КОЛИВАНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ, АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ

**Андреева Я. О.**

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»  
69000, Україна, м. Запоріжжя, бул. Вінтера, 20  
E-mail: andryana08@gmail.com*

Мета роботи — вивчити особливості добових коливань АТ за даними добового моніторингу у пацієнтів з СОАС, АГ та ожирінням.

Матеріали і методи — обстежено 136 пацієнтів з СОАС, АГ та ожирінням (1 група), 62 пацієнти з СОАС та АГ (2 група) та 94 пацієнтів з АГ та ожирінням (3 група). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Результати. У пацієнтів з СОАС, ожирінням та АГ достовірно частіше реєструється недостатнє зниження АТ вночі. Зі збільшенням тяжкості СОАС частіше реєструються добові профілі «non-dipper». При проведенні множинного регресійного аналізу встановлено, що рівень САТ в нічний час визначався ІАГ ( $v = 0,367, p < 0,05$ ) та  $SpSaO_2$  ( $v = 0,361, p < 0,05$ ); рівень ДАТ у нічний час — ІАГ ( $v = 0,422, p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** апное обструктивне уві сні, артеріальна гіпертензія, кров'яного тиску моніторинг амбулаторний, ожиріння.

### Актуальність

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) є найбільш розповсюдженим та найбільш серйозним розладом дихання, пов'язаним зі сном. Обструктивний апное сну викликає черезмірну денну сонливість, артеріальну гіпертензію (АГ), є пов'язаним з розвитком інфаркту міокарда, застійною серцевою недостатністю, інсультом, цукровим діабетом, ожирінням. Дані про поширеність СОАС відрізняються в залежності від використаного методу та критеріїв діагностики. Серед чоловіків розповсюдженість СОАС варіюється від 17 % до 26 % та від 9 до 28 % серед жінок [1]. СОАС частіше зустрічається у осіб похилого віку, пацієнтів з АГ, ожирінням, ніж у загальній популяції. У цих пацієнтів розповсюдженість може збільшуватись до 75 %. Профіль змін артеріального тиску (АТ) при СОАС характеризується нічним підвищенням АТ, збільшенням варіабельності АТ та формуванням патологічних добових ритмів АТ [4]. На сьогоднішній день досить добре досліджено вплив ожиріння на розвиток на

прогресування АГ, особливості регуляції та механізми підйому АТ у осіб з ожирінням, однак зміни добових коливань АТ у осіб з ожирінням з СОАС та стійкою артеріальною гіпертензією вивчені недостатньо [2, 5].

Тому **метою** дослідження стало вивчення особливостей добових коливань артеріального тиску за даними добового моніторингу АТ у пацієнтів з СОАС, АГ та ожирінням.

### Матеріали і методи

У відкритому проспективному нерандомізованому дослідженні проведено обстеження 136 пацієнтів з СОАС, АГ та ожирінням (1 група), 62 пацієнти з СОАС та АГ (2 група) та 94 пацієнтів з АГ та ожирінням (3 група). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Віковий та статевий склад був подібним в усіх групах.

Дослідження проведено у відповідності до Хельсинської декларації (1964 р.) та схвалено локальним етичним ком-

ітетом.

Усім учасникам дослідження проведено загально-клінічне обстеження з обов'язковим офісним вимірюванням АТ, вимірюванням окружності шиї, талії та стегон, ваги, зросту, кардіо-респіраторний моніторинг та добове моніторування АТ (ДМАТ).

У дослідження не включалися хворі із центральним апное сну, іншими серцево-судинними захворюваннями окрім АГ, інсультом, пацієнти, що мають алкогольну чи медикаментозну залежність, пацієнти, що не дали згоду на участь у дослідженні.

Кардіо-респіраторний моніторинг проводився за допомогою системи SomnoCheck 2 (Weinmann, Германия) за стандартною методикою. За результатами моніторингу визначався індекс апное-гіпопное (ІАГ) (кількість епізодів в 1 годину), показник середньої (СрСаО<sub>2</sub>) та мінімальної сатурації (MinСаО<sub>2</sub>) [3].

Добове моніторування артеріально-го тиску (АТ) (ДМАТ) проводили осцилометричним методом протягом 24 годин з інтервалом вимірювання 15/30 мін (день/ніч) на апараті АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Оцінювали середнє значення систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ), індекси навантаження тиском, ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ, швидкість ранішнього підйому тиску (ШВП). Добовий профіль АТ оцінювали за СНЗ САТ і ДАТ. В залежності від величини добового індексу (ДІ) виділяють 3 типу добових кривих АТ: нормальне (dipper) ДІ = 10-20; недостатній (non-dipper) ДІ = 0-10; нічна гіпертонія (night picker) ДІ < 0.

Отримані дані були оброблено методами дескриптив-

ної статистики з розрахунком середнього арифметичного (М) і стандартного відхилення середнього арифметичного (m). Достовірність відмінностей показників між групами оцінювалася за допомогою t-Student критерію для кількісних показників та критерій χ<sup>2</sup> для якісних показників. Для виявлення взаємозв'язків між параметрами проведено кореляційний аналіз та багатofакторний регресійний аналіз. Результати вважались значущими при рівні значущості p < 0,05. Розрахунки проводились за допомогою програмного забезпечення SPSS 22.0 (SPSS Inc., USA).

### Результати та їх обговорення

При проведенні ДМАТ показники як САТ, так і ДАТ у хворих з СОАС, АГ та ожиріння в цілому за добу і у нічний час були вище, ніж в групах порівняння. Дані наведено у таблиці 1.

Порушення добового профілю АТ було виявлено у 103 (76 %) пацієнтів 1 групи, 38 (62 %) пацієнтів 2 групи, 48 (52 %) пацієнтів 3 групи та 2 (10 %) пацієнтів контрольної групи. Серед патологічних добових профілів переважав профіль з недостатнім нічним зниженням САТ («non — dipper»), що був зареєстрований у 65 (48 %) пацієнтів 1 групи, 29 (47 %) пацієнта 2 групи, 31 (31 %) пацієнти 3 групи. Недостатнє нічне зниження ДАТ спостерігалось у 69 (51 %) пацієнтів 1

Таблиця 1

Показники добового моніторування АТ у обстежених осіб

Показник, одиниця	1 група (n = 136)	2 група (n = 62)	3 група (n = 94)	Контрольна група (n = 20)
САТ <sub>доба</sub> , мм рт.ст.	159,9 ± 8,4 <sup>§</sup>	151,6 ± 7,2 <sup>*</sup>	147,4 ± 7,4 <sup>*</sup>	114,6 ± 7,2
ДАТ <sub>доба</sub> , мм рт.ст.	98,2 ± 4,4 <sup>*</sup>	95,6 ± 5,9 <sup>*</sup>	91,3 ± 5,6 <sup>*</sup>	73,6 ± 5,8
САТ <sub>день</sub> , мм рт.ст.	156,3 ± 9,2 <sup>*</sup>	153,2 ± 7,2 <sup>*</sup>	149,3 ± 9,4 <sup>*</sup>	123,4 ± 9,6
ДАТ <sub>день</sub> , мм рт.ст.	97,3 ± 5,2 <sup>¥</sup>	96,1 ± 6,3 <sup>*</sup>	92,6 ± 5,8 <sup>*</sup>	76,4 ± 6,5
САТ <sub>ніч</sub> , мм рт.ст.	168,3 ± 6,8 <sup>¥</sup>	158,4 ± 7,1 <sup>*</sup>	136,6 ± 6,2 <sup>*</sup>	102,4 ± 7,1
ДАТ <sub>ніч</sub> , мм рт.ст.	98,6 ± 6,3 <sup>¥</sup>	89,4 ± 7,8 <sup>*</sup>	70,3 ± 8,6 <sup>*</sup>	66,2 ± 8,3
ДІ САТ, %	5,6 ± 1,4 <sup>¥</sup>	6,9 ± 1,3 <sup>*</sup>	9,2 ± 1,4	14,7 ± 0,5
ДІ ДАТ, %	6,3 ± 1,8 <sup>¥</sup>	6,5 ± 1,3 <sup>*</sup>	10,5 ± 1,5	13,6 ± 0,3
ШВП САТ, мм рт.ст./год	22,7 ± 1,8 <sup>¥</sup>	20,3 ± 1,8 <sup>*</sup>	16,2 ± 1,7 <sup>*</sup>	8,2 ± 1,5
ШВП ДАТ, мм рт.ст./год	18,3 ± 1,9 <sup>¥</sup>	16,9 ± 1,6 <sup>*</sup>	13,3 ± 1,4 <sup>*</sup>	6,7 ± 1,3

Примітка.

\* — достовірна різниця з показниками контрольної групи (p < 0,05);

§ — достовірна різниця з показниками другої групи (p < 0,05);

¥ — достовірна різниця з показниками третьої групи (p < 0,05).

групи, 30 (49 %) пацієнтів 2 групи та 24 (26 %) пацієнти 3 групи.

При кореляційному аналізі у хворих з СОАС, АГ та ожирінням виявлено кореляційний зв'язок між ІАГ та ДАТ ( $r = 0,389, p < 0,05$ ), ІЧ ДАТ<sub>ніч</sub> ( $r = 0,418, p < 0,05$ ), ДІ ДАТ ( $r = -0,377, p < 0,05$ ), ШВП ДАТ ( $r = 0,318, p < 0,05$ ). При проведенні множинного регресійного аналізу для оцінки предикторів підвищення САТ та ДАТ у нічний час у якості незалежних змінних було використано ІАГ, MinSaO<sub>2</sub>, ІМТ, вік. Встановлено, що рівень САТ в нічний час визначався ІАГ ( $r = 0,367, p < 0,05$ ) та SpSaO<sub>2</sub> ( $r = 0,361, p < 0,05$ ). Рівень ДАТ у нічний час визначався показником ІАГ ( $r = 0,422, p < 0,05$ ).

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про наявність змін добових профілів АТ як при інтермітуючій гіпоксії при СОАС, так і при коморбідному перебігу з ожирінням та АГ. Коморбідний перебіг цих патологій призводить до прогресування порушень регулювання артеріального тиску протягом доби. За результатами нашого дослідження хворі 1 групи мають більш високі середньодобові показники АТ, при чому як в денні, так і в нічні години, що співпадає з результатами інших досліджень [4]. Поєднання СОАС, ожиріння та АГ не тільки обумовлює більш тяжкий перебіг СОАС, а й призводить до більш виразних порушень добових коливань АТ. Хворі 1 групи мали найбільші значення середньодобового та нічного САТ і ДАТ, а також показників навантаження тиском та ШВП АТ. Крім цього, пацієнти з поєднаним перебігом СОАС та ожирінням в переважній більшості мали середньої тяжкості та тяжкий перебіг СОАС, більш високі значення ДАТ у нічний час.

#### Висновки

У пацієнтів з СОАС, ожирінням та АГ достовірно частіше реєструється недостатнє зниження АТ вночі. Зі збільшенням тяжкості СОАС частіше реєструються добові профілі «non-dipper». При проведенні множинного регресійного аналізу

встановлено, що рівень САТ в нічний час визначався ІАГ ( $r = 0,367, p < 0,05$ ) та SpSaO<sub>2</sub> ( $r = 0,361, p < 0,05$ ); рівень ДАТ у нічний час визначався показником ІАГ ( $r = 0,422, p < 0,05$ ).

#### Література/References

1. Adult obstructive sleep apnoea / Jordan, A., McSharry, D. and Malhotra, A. //The Lancet. — 2014. — № 383 (9918). — p.736-747.
2. DeMarco V. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity / V. DeMarco, A Aroor, J. Sowers. // Nat Rev Endocrinol. — 2014. — №10. — С. 364–76.
3. International Classification of Sleep Disorders 2 and American Academy of Sleep Medicine Practice Parameters for Central Sleep Apnea / Mansukhani, M., Kolla, B. and Ramar, K. //Sleep Medicine Clinics. — 2014. — № 9 (1). — p.1-11.
4. Masked Hypertension and Morning Blood Pressure Surge in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. / Miyata S., Noda A., Otake H. et al. //Journal of Sleep Disorders: Treatment and Care. — 2016. — № 05 (01). Режим доступу: [http://www.scitechnol.com/peer-review/masked-hypertension-and-morning-blood-pressure-surge-in-patients-with-obstructive-sleep-apnea-syndrome-DEbH.php?article\\_id=4614](http://www.scitechnol.com/peer-review/masked-hypertension-and-morning-blood-pressure-surge-in-patients-with-obstructive-sleep-apnea-syndrome-DEbH.php?article_id=4614).
5. Obesity: Pathophysiology and Management / K.Gadde, C. Martin, H. Berthoud, S. Heysfield. // Journal of the American College of Cardiology. — 2018. — №71. — С. 69–84.
6. Wang Zhang Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and hypertension: Pathogenic mechanisms and possible therapeutic approaches. / Wang Zhang, Liang-yi si //Upsala Journal of Medical Sciences. — 2012. — №117 (4). — p.370-382.

#### Резюме

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНЫХ КОЛЕБАНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Андреева Я.А.

Цель работы — изучить особенности суточных колебаний АД по данным



суточного мониторинга у пациентов с СОАС, АГ и ожирением.

Материалы и методы — обследовано 136 пациентов с СОАС, АГ и ожирением (1 группа), 62 пациента с СОАС и АГ (2 группа) и 94 пациентов с АГ и ожирением (3 группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Результаты. У пациентов с СОАС, ожирением и АГ достоверно чаще регистрируется недостаточное снижение АД ночью. С увеличением тяжести СОАС чаще регистрируются суточные профили «non-dipper». При проведении множественного регрессионного анализа установлено, что уровень САД в ночное время определялся ИАГ ( $r = 0,367, p < 0,05$ ) и  $CpSaO_2$  ( $r = 0,361, p < 0,05$ ), а уровень ДАД в ночное время — ИАГ ( $r = 0,422, p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** апноэ обструктивное во сне, артериальная гипертензия, АД мониторинг амбулаторный, ожирение.

#### Summary

PECULIARITIES OF SURFACE VARIABLES OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH SYNDROME OF OBSTRUCTIVE APNEA, ARTERIAL HYPERTENSION AND EXPECTATION

Andreyeva Ya.A.

The study aimed to investigate the features of daily blood pressure changes in patients with OSAS, arterial hypertension and obesity based on data of daily blood pressure monitoring.

**Materials and methods.** 136 patients with OSAS, AH and obesity (1 group), 62 patients with OSAS and AH (2 group) and

94 patients with AH and obesity (group 3) were examined. The control group included 20 practically healthy persons. Clinical investigation, cardio-respiratory monitoring, ABPM were conducted to all participants of the study.

**Results.** Systolic blood pressure (BP) and diastolic BP in patients of the first group were generally higher in the day and night than in comparison groups. “Non-dipper” dominated among the daily pathological profiles in this group. As results of the multivariate regression analysis, it was found that the level of systolic BP at night was determined by IAH ( $r = 0,367, p < 0,05$ ) and MeanSaO<sub>2</sub> ( $r = 0,361, p < 0,05$ ). The diastolic BP level at night was determined by the IAH ( $r = 0,422, p < 0,05$ ).

**Conclusions.** Patients with OSAS, obesity and arterial hypertension had insufficient BP reduction at night which was statistically significant. With the increase in the severity of OSA, daily profiles of “non-dipper” have recorded more often. As a results of multiple regression analysis, it was established that the level of systolic BP at night was determined by IAH ( $r = 0,367, p < 0,05$ ) and  $CpSaO_2$  ( $r = 0,361, p < 0,05$ ), and the level of diastolic BP at night — IAH ( $r = 0,422, p < 0,05$ ).

**Keywords:** obstructive sleep apnea, arterial hypertension, blood pressure monitoring, obesity.

Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.327 DOI:10.5281/zenodo.1239510

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД РІЗНОГО СКЛАДУ ТА МІНЕРАЛІЗАЦІЇ У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Заболотна І.Б., Драгомирецька Н.В., \*Михайленко В.Л.**

*ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України»*

*\*Одеський Національний Медичний Університет*

У роботі проаналізовано сучасні погляди на етіологію, епідеміологію, патогенез, медикаментозне та немедикаментозне лікування неалкогольної жирової хвороби печінки, прогнозоване зростання захворюваності, висвітлені можливості використання мінеральних вод у даної категорії хворих. Проведені власні дослідження, на меті яких було вивчення дії різних за складом та мінералізацією мінеральних вод на перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та супутні метаболічні розлади для попередження прогресування основного захворювання та зниження кардіо-метаболічного ризику. На підставі отриманих результатів деталізовані уявлення про специфічність дії мінеральних вод різних бальнеологічних типів та мінералізації на клінічний перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки на різних стадіях захворювання, вплив на її функціональний стан, динаміку ліпідного обміну, зміни порушеної толерантності до вуглеводів та інсулінорезистентності, визначено характер впливу на профіль цитокінів — адипонектину та лептину. Зроблено висновок про те, що мінеральні води можуть бути з успіхом використані в комплексному лікуванні хворих на НАЖХП.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, інсулінорезистентність, дисліпідемія, мінеральні води

### Актуальність

Останнім часом проблема неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) привертає увагу багатьох вчених та клініцистів, що обумовлено ростом розповсюдженості та вдосконаленням діагностики даної патології у популяції [1, 6, 15, 21].

Згідно результатам останнього метааналізу 86 клінічних досліджень у 22 країнах світу, частота НАЖХП у загальній популяції складає 25,24 %, сягаючи максимальних значень серед населення ближнього сходу та південної Америки. При цьому припускається, що до 2030 р. НАЖХП стане основною причиною трансплантацій печінки у розвинених країнах [28].

В Росії, згідно першому популяційному дослідженню DIREG 1, проведеному у 2007 році, розповсюдженість НАЖХП становила 27 %, а згідно дослідженню DIREG 2 (2014 р.) — вже 37,1 %, отже приріст за 7 років склав 10 % [6].

Дослідження, проведені в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні свідчать про зростаючу поширеність європейського характеру харчування, популяризація фаст-фуду, зменшення в раціоні рослинної їжі, збільшення вживання м'ясних продуктів і жирів в 7 разів, що, на думку авторів, обумовлює збільшення поширеності НАЖХП. При цьому наголошується, що все частіше дана патологія виступає в якості причини летальності [9].

В рамках дослідження, проведено-

го американськими вченими [23, 27] була розроблена модель оцінки прогресування НАЖХП, коли прогнозовані зміни в показниках розвитку цирозу печінки, пов'язаного з НАЖХП, прогресуючих захворювань печінки і пов'язана з ними смертність були оцінені до 2030 року.

Згідно результатам аналізу, очікується, що поширеність випадків НАЖХП зросте на 21 % з 83,1 млн (30 % серед людей старше 15 років і 25,8 % серед усіх вікових груп) в 2015 році до 100,9 млн (33,5 і 28,4 % відповідно) в 2030-му. У той же час кількість випадків НАСГ збільшиться на 63 % — з 16,5 до 27 млн людей. Число пацієнтів з прогресуючим захворюванням печінки зросте на 160 %, приблизно з 3,3 млн до 7,9 млн до 2030 року. Захворюваність декомпенсованим цирозом печінки збільшиться на 168 %, в той час як частота ГЦК — на 137 %.

Відзначається, що зростання показників смертності від захворювань печінки складе 178 % до 2030 року.

Автори дійшли висновку, що для зменшення тягаря хвороби необхідні стратегії уповільнення зростання випадків захворювань, а також поліпшення терапевтичних можливостей, адже при збереженні високих показників поширеності ожиріння і діабету II типу у дорослих людей, а також з урахуванням старіння населення, захворюваність і смертність від НАЖХП в США буде збільшуватися.

Загалом, на початку XXI ст. концентрація факторів «неправильного способу життя», що сприяють розвитку НАЖХП у населення міст: переїдання і незбалансований раціон, недостатня фізична активність, хронічний стрес і артеріальна гіпертонія, екологічні забруднення, лікарська токсичність — виявилася надзвичайно високою. Це сталося на тлі одночасної активної перебудови традиційних харчових технологій — процесу, який прискорився на початку XXI ст. і привів до того, що в стандартному раці-

оні міського населення індустриальних країн різко скоротився зміст продуктів, що містять рослинну клітковину, незамінні поліненасичені жири і антиоксиданти та популяризувався стиль харчування за принципом фаст-фуду. Дійсно, для країн, економіка котрих лише розвивається загальним є: 1) низький рівень доходів населення; 2) недавно почався процес активної урбанізації та необхідність для ще недавно сільського населення протягом життя 1-2 поколінь адаптуватися до високої нервозності життя в мегаполісі; 3) урбаністичний літогенний і атерогенний раціон харчування і 4) високий рівень токсичного забруднення навколишнього середовища і продуктів харчування. Все це, поряд з високою стеатогенністю сучасного міського раціону харчування (характерно для США, наприклад) призводять до стрімкого розвитку стеатозу печінки та його подальших стадій [23, 24].

Подальше зростання НАЖХП та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) виявляється у всіх расових та етнічних групах країн світу, наслідком чого є збільшення печінкової та серцево-судинної захворюваності та смертності. Так, аналіз смертності хворих на НАЖХП визначив три основні причини: серцево-судинні події (13 — 38 %), зловикористання новотворення (6 — 28 %) та патологія печінки (2,8 — 19,0 %) [1, 23, 24].

До традиційних факторів ризику розвитку НАЖХП відносять: вживання висококалорійної їжі, малорухомий спосіб життя, ожиріння з вісцеральним типом розподілу жиру, ЦД 2 типу, атерогенну дісліпідемію.

З'являється все більше доказів того, що НАЖБП — мультисистемні захворювання, що підвищує ризик розвитку не тільки цукрового діабету 2 типу та серцево-судинної патології, а й остеопорозу, гіпогонадизму, гіпотиреозу, синдрому полікістозних яєчників, патології нирок тощо [21, 23].

Патогенез НАЖХП асоційований з

інсулінорезистентністю, абдомінальним ожирінням (АО), атерогенною дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, ендотеліальною дисфункцією, порушенням секреції адипокінів, тобто компонентами метаболічного синдрому (МС).

Органи травлення мають безпосереднє відношення до перебігу НАЖХП та стають органами-мішенями. Так, НАЖХП часто асоційована з патологією біліарного тракту, виразковою хворобою, панкреатитом, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, синдромом подразненого кишечника [9].

Лікування НАЖХП повинно бути комплексним та тривалим, хоча стандартизованих підходів до терапії НАЖХП не існує. Ґрунтуючись на патогенезі захворювання загальною метою лікування НАЖХП повинно бути зниження печінкової захворюваності та модифікація факторів кардіометаболічного ризику.

Насамперед, терапевтична тактика, передбачає модифікацію способу життя та медикаментозний вплив. Модифікація способу життя спрямована на корекцію маси тіла з використанням гіпокалорійної дієти та адекватного фізичного навантаження [21].

Успіхи медикаментозної терапії пов'язують з призначенням інсулінсінеттаїзерів та статинів, урсодезоксіхолової кислоти (УДХК), есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ), препаратів, що володіють антиоксидантною дією (вітамін Е) тощо [1, 15, 21, 23].

Між тим, медикаментозна терапія укладає в собі визначні ризики: розвиток серйозних побічних реакцій при тривалому застосуванні [21], алергічні прояви, поліпрагмазія, а де які з них (прикладом вітамін Е) спроможні підвищувати летальності від усіх причин, зокрема, від геморагічного інсульту та раку передміхурової залози [25]. Крім того, результати терапії не завжди задовольняють своєю ефективністю. Все це знижує комплаєнтність та прихильність до лікування.

Підсумовуючи наведений матеріал

можна зробити висновок, що, не дивлячись на наявний прогрес в лікуванні хворих на НАЖХП, до наступного часу залишається багато відкритих питань. Це стимулює пошук нових немедикаментозних технологій лікування НАЖХП, спрямованих на розробку диференційованих методів відновлювального лікування хворих даної нозологічної форми із використанням природних та преформованих фізичних чинників, адже нині не існує єдиного концептуального підходу до подібного лікування хворих на НАЖХП.

Роботами останніх років доведена принципова можливість питних мінеральних вод (МВ) впливати на перебіг метаболічних процесів при порушеннях ліпідного та вуглеводного обміну у хворих різних нозологічних груп, у тому числі в осіб з метаболічним синдромом, часто асоційованим з НАЖХП [7, 10, 13, 14].

Лікувальні мінеральні води — це не тільки складні багатоконпонентні аніонокатіонні розчини, це активовані води з новими додатковими властивостями після випробування різних фізичних впливів: танення льоду, землетрусу, впливу магнітного поля землі, проходження крізь гірські породи з кавітаційним впливом при зменшенні ступеня тиску і стиснення в природних умовах. Все це підсилює біоелектричний вплив підземних мінеральних вод, визначає їх вплив на організм [7]. Той найважливіший факт, що МВ України мають різноманітний склад та різну мінералізацію, створює рідкісну можливість варіювання питного лікування в залежності від фази захворювання, вираженості патологічного процесу і супутньої патології.

У бальнеології вивчення гормонотропної дії мінеральних вод при пероральному прийомі на гастроентеропанкреатичну нейроендокринну систему розпочато в П'ятигорському НДІ курортології з 1976 р [7]. В експерименті та клініці була доведена здатність мінеральних вод різного складу і мінералізації стимулювати вироблення інтестинальних



і панкреатичних гормонів. Причому ці дослідження дозволяють розцінювати роль гастрину як водія ритму, що запускає всі послідовні регуляторні процеси шлунково-кишкового тракту, а глюкагону, як гормону, що підсилює рівень метаболічних процесів. Крім того, разом з іншими гормонами вони виконують адаптаційні функції.

Одноразовий прийом мінеральної води викликає цілий каскад гормональних реакцій, обумовлених певною послідовністю і взаємозв'язком. Початком багатоланцюгової реакції є ентероінсулярної вісь: ентеральні сигнали до островцевих клітин випереджають сигнали з внутрішнього середовища організму [5, 8, 10].

Мінеральні води діють на органи травлення і організм безпосередньо (контактно, прямо, швидко), мобілізуючі гомеостатичні системи від молекулярного до більш високого рівня біологічної інтеграції, впливаючи на патологічний процес. МВ діють і «опосередковано» через гастроентеропанкреатичну ендокринну систему, впливаючи через всі хімічні зв'язки (ендокринний, паракринний і нейроендокринний канали).

Отже, механізм дії питних мінеральних вод пов'язаний не тільки з накопиченням іонів, а з їх впливом на ендокриноцити кишкової гормональної системи, в якій формуються термінові та довготривалі адаптаційні реакції, що опосередковують резерви функціонування як самих регуляторних блоків, так і різних органів і всього організму в цілому [14].

Курсовий прийом МВ за рахунок загального тренувального впливу викликає тривалу перебудову гіпофізарно-надниркової та інших систем, а також мінерального обміну, що призводить до підвищення та удосконалення регуляторних здібностей організму [17].

Таким чином, механізм дії мінеральних вод та шляхи реалізації біологічного і терапевтичного ефектів складні і різноманітні. Вони обумовлені як фізико-

хімічними властивостями води, так і різнобічністю, ієрархічністю відповідних реакцій організму. Початком можна визнати багатокомпонентність її сольового розчину, який моделює інформаційні сигнали нутрієнтів, а також викликає універсальні відповідні реакції, що пред'являються до діяльності травних органів.

Курортологами П'ятигорського НДІ курортології були встановлені кілька важливих феноменів: перший — збільшення чутливості бета-клітин підшлункової залози до стимулюючих впливів МВ. Другий — полягає в максимальному підйомі інсуліну після курсу прийому МВ не так на 15-ю хвилину, як у вихідному стані, а вже на 5-ю. Біологічна значимість цього феномена можна образно порівняти з «приладом раннього сповіщення», оскільки саме повноцінність ранньої фази секреції інсуліну створює умови для оптимального перебігу постпрандіальних метаболічних реакцій.

Третій феномен має пряме відношення до збільшення тривалості та якості життя людини. З усіх гормонів в цьому відношенні більшість дослідників відзначають особливу роль серотоніну. Аналіз отриманих експериментальних даних показав, що після курсу прийому МВ поряд з іншими гормонами базальний рівень серотоніну підвищується майже на 75 %. При цьому, аналогічно інсуліну відбувається стимуляція ранньої фази секреції серотоніну. В цілому, підвищення загальної неспецифічної резистентності організму в результаті курсу впливу мінеральною водою, досягається активацією не тільки гормонів кишкової гормональної системи, а й адаптаційної перебудовою активності гормональних систем більш високих рівнів біологічної інтеграції, де визначальним є активація ранньої фази секреції інсуліну і серотоніну [14, 20].

Так в експериментальних дослідженнях Репс В.Ф. [16], присвячених обґрунтуванню лікувально-профілактичного застосування питних мінеральних вод при порушеннях функцій печінки пере-

конливо доведено, що патогенний вплив агресивних і токсичних чинників надає потужний вплив на енергетичний обмін в печінці з подальшими системними порушеннями метаболізму, які полягають в дезінтеграції інсулінового механізму регуляції вуглеводного обміну за рахунок зміни активності транспортних мембранних ферментів в гепатоцитах, посилення ПОЛ і подальшого розвитку дисліпідемії.

При експериментально модельованих патологічних станах курсовий прийом питних мінеральних вод має стимулюючий вплив на секрецію інсуліну, гальмує процеси пероксидації ліпідів, збільшуючи потужність АОС, нормалізує активність транспортних АТФаз у клітинах печінки. Причому, було продемонстровано залежність впливу мінеральних вод різної мінералізації на перебіг патологічного процесу залежно від його вираженості [11,14].

Було зроблено фундаментальні висновки щодо механізму оптимізуючого впливу мінеральних вод на гормонально-ферментативну регуляцію метаболізму, який полягає в активації певної послідовності реакцій: у перші хвилини посилюється перекисне окислення ліпідів в мембранах гепатоцитів при одночасній мобілізації глюкози, потім (до 30-й хвилини) на тлі збільшення піку ранньої фази інкреції інсуліну посилюються процеси активного транспорту глюкози через клітинну мембрану і її утилізація в клітці за пентозофосфатним шляхом. Завершується цикл цих реакцій збільшенням рівня вільних жирних кислот, що свідчить про посилення використання ліпідів як енергосубстратів [7].

Показано, що підвищення ефективності обмінних процесів при прийомі мінеральних вод відбувається за рахунок активації кортизол-інсулінової взаємодії, фазових змін активності системи вільнорадикального окислення і трансмембранного перенесення метаболітів.

У механізмах лікувально-профілактичної дії мінеральних вод одне з цент-

ральних місць належить збільшенню потужності антиоксидантного захисту за рахунок оптимізації метаболічних реакцій. Встановлено, що інсулін стимулююча дія мінеральних вод прямо пов'язана з їх здатністю гальмувати процеси перекисного окислення ліпідів [10, 13].

У дослідженнях, проведених Н. Д. Полушиною та Топурією Д.І. [17], встановлено, що у експериментальних тварин, які отримували курс мінеральних вод курорту Єсентуки, помітно (в 2-3 рази) послаблюється вплив на печінку різних отрут. Ці первинно-профілактичні ефекти відбуваються на тлі оптимізації інсулінової регуляції метаболічних реакцій і прямо обумовлені ними. Здатність мінеральних вод курорту Єсентуки оптимізувати метаболічні реакції за рахунок активації ранньої фази секреції інсуліну під час ранньої фази травного циклу може і повинно широко застосовуватися для профілактики метаболічного синдрому, в патогенезі якого центральне місце належить порушенню взаємодії інсуліну з рецепторами на клітинній мембрані, що провокує поступовий розвиток дисліпідемії і пов'язаних з нею захворювань серцево-судинної системи.

Згідно даним [3] застосування хлоридно-гідрокарбонатної натрієвої мало-мінералізованої мінеральної води з різним вмістом гумінових кислот протягом 21 дня у тварин з експериментальним гепатитом супроводжувався достовірним поліпшенням антитоксичної функції печінки, підвищенням основного обміну, зниженням запальних змін, нормалізацією активності печінкових ферментів, підвищенням білоксинтезуючої функції, що відбувалося паралельно позитивній динаміці з боку морфологічних змін органу.

Численними експериментальними і клінічними дослідженнями вчених Українського НДІ медичної реабілітації та курортології продемонстрована багатогранність лікувальної дії МВ [10, 13]. МВ здатні впливати на регуляцію роботи центральних структур мозку, тканинне

дихання, стимулювати роботу ентероінсулярної осі і виділення гастроінтестинальних гормонів, посилювати функцію шлункових залоз, процеси регенерації слизової оболонки шлунка, нормалізувати його моторну та евакуаторну функції, відновлювати метаболізм гепатоцитів, надавати імунорегулюючу дію, стимулювати процеси жовчоутворення, жовчовиділення і панкреатичної секреції, гармонізувати відношення у системі перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи. Ці загальні механізми лежать в основі терапевтичної дії питного лікування.

Останніми роками з'явилася невелика кількість робіт, що доводять ефективність курсового питного прийому МВ в хворих на НАЖХП та супутні захворювання та стани. При цьому різні за складом мінеральні води (мінеральні води есентукського типу, моршинського типу, з підвищеним вмістом органічних речовин — типу «Нафтуса») надають односпрямованого, аналогічного ефекту різного ступеня виразу. Так, відмічено стабілізацію вуглеводного обміну через нормалізацію фізіологічного профілю секреції інсуліну, зниження інсулінорезистентності, зменшення дисліпідемії, значне поліпшення основних функцій печінки та її гемодинаміки [2, 3, 5, 8, 11].

Дослідження, проведені Герасименко Ю.А. та співав. [4] підтверджують позитивний вплив різних МВ на метаболічні процеси у хворих на ЦД 2 типу. Так, слабкомінералізована МВ з підвищеним вмістом органічних речовин «Тиман» (тип МВ Нафтуса), маломінералізована сульфатно-кальцієво-магнієва МВ «Звенігородська» та середньомінералізована сульфатно-гідрокарбонатно-магнієва МВ «Донат Mg» надавали односпрямованого впливу щодо зниження рівня глікемії, причому чим вище була глікемія, тим вираженіший вплив проявляли МВ, ліквідації глюкозурії та ацетонурії. Аналогічною була тенденція щодо показників ліпідного обміну, коли спостерігалось вірогідне зниження рівня загального хо-

лестерина та тригліцеридів. Проте, щодо показників ліпідного обміну, більш вираженим терапевтичним ефектом володіла МВ «Тиман», а більш виражене зниження маси тіла відбувалося при курсовому вживанні МВ «Звенігородська».

Дослідження ефективності середньомінералізованої сульфатної магнієво-натрієвої МВ курорту Моршин (джерело № 6) у хворих на ЦД 2 типу на тлі прийому метформіну та дієтичного супроводження, свідчать про зниження глікемії у 1,4 рази (у контролі — у 1,2 рази), вірогідного зниження рівня глікозильованого гемоглобіну (через 3 міс. зниження у контролі — не вірогідне), зниження інсулінорезистентності ( $p < 0,05$ ). Вищевказані зміни супроводжувалися нормалізацією рівня АлАТ та АСАТ ( $p < 0,05$ ), чого не відбувалося у групі порівняння [11].

Дослідження ефектів слабководяної слабкомінералізованої гідрокарбонатно-магнієво-кальцієвої МВ Тибського родовища у комплексі лікування хворих на НАЖХП на стаціонарному етапі продемонстрували поліпшення клінічного перебігу захворювання, відновлення функціонального стану гепатобіліарної системи та, особливо, зниження рівнів ІЛ-6 та ІЛ-8, продуктів ПОЛ у порівнянні з контролем. При цьому звертають на себе увагу віддалені результати цього дослідження (через 1 рік), коли в хворих, що додатково приймали МВ у комплексі лікування, у 2,5 рази зменшилася кількість днів тимчасової непрацездатності, кількість загострень знизилася в 1,7 разів, а більш тривалий (8-12 міс) стабільний період ремісії спостерігався у 90 % пацієнтів [8].

Застосування маломінералізованої гідрокарбонатної кальцієво-натрієвої МВ «Заповідне джерело» у комплексі із фізичними навантаженнями протягом 21-24 днів в осіб з метаболічним синдромом призвело до суттєвого, на 42 %, зниження інсулінорезистентності згідно індекса НОМА, поряд із вірогідним зменшенням концентрації тригліцеридів та коефіцієн-

та атерогенності ( $p < 0,05$ ) [20].

Вивчення впливу маломінералізованої сульфатно-гідрокарбонатної магнієво-кальцієвої МВ «Нарзан» у комплексі лікування хворих на ІХС [12] довело виразний ефект щодо зменшення дисліпідемії, зокрема зменшення концентрації загального холестерину, ЛПНЩ та коефіцієнта атерогенності ( $p < 0,05$ ).

Переконливо продемонструвала ефекти внутрішнього курсового застосування мінеральних вод ессентуцького типу при лікуванні НАЖХП, в тому числі, при супутньому ЦД 2 типу [8]. Встановлено поліпшення функціонального стану печінки, показників печінкової гемодинаміки, нормалізацію ліпідного спектру крові, перекисного гомеостазу, зниження маси тіла. Доведено нормалізацію секреції адипонектину, лептину та зниження інсулінорезистентності під впливом даних мінеральних вод [18]. При цьому МВ Єсентуки № 4 (середньомінералізована вуглекисла гідрокарбонатно-хлоридна натрієва МВ) надавала більш виражену інсулінотропну дію, а Єсентуки Нова (маломінералізована вуглекисла гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридна натрієво-кальцієва) сприяла більшій втраті маси тіла ( $3,5 \pm 0,4$  кг при прийомі Єсентуки Нова проти  $2,3 \pm 0,4$  кг при прийомі Єсентуки № 4).

Отже, можна стверджувати, що мінеральні води у комплексному лікуванні НАЖХП спроможні надавати суттєвих метаболічних ефектів щодо обміну ліпідів та вуглеводів, відновлення функціонального стану печінки. Між тим, наведені дослідження розрізнені, не формують загального уявлення про диференційоване призначення мінеральних вод залежно від стадії основного захворювання, метаболічних розладів, супутніх захворювань органів травлення. Існуючі дані також не відповідають на питання щодо специфічності впливу різних за складом та мінералізацією мінеральних вод на перебіг НАЖХП та супутньої патології органів травлення.

Все вищевикладене слугувало приводом для вивчення дії різних за складом та мінералізацією мінеральних вод на перебіг НАЖХП та супутні метаболічні розлади для попередження прогресування основного захворювання та зниження кардіометаболічного ризику.

Нами було вивчено вплив внутрішнього курсового прийому МВ різних бальнеологічних типів та мінералізації у 150 хворих на НАЖХП з метою оцінки їх ефективності.

Вік хворих коливався від 48 до 64 років і в середньому становив ( $54,22 \pm 2,36$ ) року, 48 чоловіків і 102 жінки. Неалкогольний стеатоз печінки діагностовано у 101 пацієнтів, стеатогепатит мінімальної ступеня активності — у 49 хворих. На початку дослідження методом рандомізації нами було сформовано 5 груп хворих. Хворі I групи (30 осіб, контрольна група) отримували стандартну комплекс лікування (дієтотерапія і режим дозованих фізичних навантажень). Хворі II групи (30 осіб) додатково отримували внутрішній курсовий прийом маломінералізованої борної вуглекислої гідрокарбонатно-натрієвої МВ «Лужанська», Закарпаття. III група пацієнтів додатково до стандартного комплексу отримувала середньомінералізовану МВ аналогічного іонного складу «Поляна Квасова», Закарпаття. IV група (30 хворих) отримувала маломінералізовану сульфатну МВ Нинівського родовища (Моршинкурорт). V групу становили пацієнти, які отримували середньомінералізовану сульфатну МВ (Моршинкурорт).

Мінеральні води призначалися традиційно — виходячи з кислотоутворюючої функції шлунка, по 150 — 200 мл на прийом (1 % від маси тіла), 3 рази на день протягом 21-24 днів.

Застосування різних за складом мінеральних вод дозволило вивчити дію кожного з факторів і диференціювати показання до їх застосування в залежності від перебігу захворювання та його стадії, метаболічних порушень.



Застосування мінеральних вод з переважанням сульфат-іона (II та III групи) характеризувалося суттєвою позитивною динамікою клінічного перебігу НАЖХП ( $p < 0,001$ ), а біохімічне дослідження продемонструвало виражений позитивний ефект щодо показників пігментного обміну ( $p < 0,001$ ), холестази ( $p < 0,05$ ), зменшення гіпертрансфераземії у хворих зі стеатогепатитом ( $p < 0,05$ ). Паралельно спостерігалось істотне зниження концентрації загального холестерину ( $p < 0,01$ ), тригліцеридів ( $p < 0,05$ ), Я-ліпопротеїдів ( $p < 0,01$ ), ЛПНЩ ( $p < 0,05$ ), а також тенденція до підвищення ЛПВЩ ( $p > 0,05$ ) на тлі підвищення рівня адипонектину ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати щодо змін ліпідного спектра крові можна зіставити з ефектом від застосування статинів [22], а перевагою мінеральних вод є короткий термін досягнення подібного ефекту (21-24 днів), що варто оцінити позитивно.

Вплив на стан вуглеводного обміну даного типу МВ складався з достовірного зменшення ознак інсулінорезистентності ( $p < 0,05$ ) та поліпшення толерантності до вуглеводів ( $p < 0,02$ ) без істотного впливу на гіперінсулінемію.

Використання мінеральних вод з переважним вмістом гідрокарбонат-іона (IV та V групи) також дозволяло поліпшити клінічний перебіг основного захворювання ( $p < 0,001$ ). Тим часом, аналіз біохімічних показників характеризувався менш вираженими змінами ліпідного «дзеркала» крові, а саме — зниженням рівня ЗХ ( $p < 0,02$ ) та ЛПНЩ ( $p < 0,02$ ), тенденцією до зниження тригліцеридів та Я-ліпопротеїдів ( $p > 0,05$ ), а на рівень ЛПВЩ істотного впливу не спостерігалось ( $p > 0,5$ ). Крім того, не визначалося суттєвої динаміки рівня цитолізу у хворих на стеатогепатит, незначною біла динаміка явищ холестази.

У той же час, варто відзначити виражену дію даних МВ на вуглеводний обмін. Вивчення показників синдрому інсулінорезистентності після лікування

засвідчило зниження рівня глюкози сироватки при її початковому підвищенні ( $p < 0,05$ ), поліпшення толерантності до неї ( $p < 0,02$ ), зменшення базальної гіперінсулінемії ( $p < 0,01$ ), що дозволило істотно знизити індекс НОМА-IR ( $p < 0,02$ ). Паралельно спостерігалось вірогідне зниження гіперлептинемії ( $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що малий термін, в якому отримано достовірне зменшення інсулінорезистентності, особливо за рахунок зниження гіперінсулінемії, перевершує відомі ефекти метформіну [21], що свідчить на користь альтернативних можливостей застосування природних чинників у цієї категорії хворих.

При цьому варто відзначити, що вираженість клінічних і метаболічних ефектів МВ збільшувалася паралельно зростанню мінералізації води.

Таким чином, проведені дослідження демонструють високу ефективність немедикаментозного лікування з використанням природних чинників, що надають різноспрямований і різнобічний вплив на пацієнта НАЖХП.

Отримані результати дозволяють диференціювати застосування мінеральних вод різних бальнеологічних типів (сульфатні і гідрокарбонатні) з урахуванням стадії захворювання (стеатоз або стеатогепатит), переважання метаболічних порушень (дисліпідемія, інсулінорезистентність і гіперінсулінемія) і стану цитокінового профілю (адипонектин, лептин).

Ми повністю згодні з думкою [20] про перспективність подальших досліджень природних факторів, зокрема, мінеральних вод, з різним алгоритмом реалізації свого біологічного потенціалу для розробки показань до їх використання у даній категорії хворих.

#### Висновки

1. Внутрішній курсовий прийом мінеральних вод сульфатного типу малої та середньої мінералізації у хворих на НАЖХП на різних стадіях захворювання дозволяє поліпшити клінічний

перебіг патології печінки, нормалізувати її функціональний стан, в тому числі у хворих з НАСГ мінімального ступеня активності, істотно поліпшити показники ліпідного спектра крові, зменшити явища інсулінорезистентності та порушеною толерантності до вуглеводів на тлі підвищення рівня адипонектину.

2. Застосування мінеральних вод гідрокарбонатного типу різної мінералізації покращує перебіг НАЖХП, дозволяє значно знизити рівень інсулінорезистентності за рахунок нівеляції гіперінсулінемії та гіперглікемії, відновити толерантність до вуглеводів, знизити рівень лептину на тлі визначного зниження рівня загальної холестерину та ЛПНЩ.
3. Вираженість клінічних та метаболічних ефектів підвищується прямопропорційно мінералізації води.

#### Література

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Сытник К.А., Куринная Е.Г. Профилактические мероприятия при неалкогольной жировой болезни печени: существует ли способ снизить риск развития заболевания? // Сучасна гастроентерологія — 2013. — № 5. — С. 112-117.
2. Ботвинева Л.А., Никитин Е.Н., Мельникова Л.Н., Акаева Е.А. Питательные минеральные воды и диета с повышенным содержанием пищевых волокон в лечении больных сахарным диабетом 2 типа // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2010. — № 2. — С. 13-16.
3. Вериги Н.С., Улащик В.С. Гепатотропное действие содержащей гуминовые кислоты хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды (экспериментальное исследование) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. — 2015. — № 1. — С. 37-42.
4. Герасименко Ю.А., Бритов А.И., Чхеидзе А.П., Герасименко М.Ю. Сравнительная эффективность питьевых минеральных вод у больных сахарным диабетом 2 типа в санаторно-курортном лечении // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2006. — № 2. — с. 29-32.
5. Демченко В.П., Ефименко Н.В., Федорова Т.Е., Федоров С.Л., Маркус М.Н. Эффективность курортной терапии с применением питьевых минеральных вод эссентуковского типа при лечении метаболических поражений печени у больных сахарным диабетом 2-го типа. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2013. — №6. — С. 50—51.
6. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России. — Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2014 — № 4 — С. 32-38.
7. Ефименко Н.В. Механизмы действия питьевых минеральных вод и их роль в курортной гастроэнтерологии // Курортная медицина. — 2015. — № 3. — С. 2-7.
8. Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Мерцаева З.В. и др. Минеральные воды в реабилитации больных с неалкогольными поражениями печени на стационарном этапе // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2012. — № 1. — С. 17-20.
9. Звенигородская Л.А., Мкртумян А.М., Шинкин Н.В., Нилова Т.В., Петраков А.В. Мишени метаболического тандема: неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2 типа // Медицинский совет. — 2017. — № 20-25.
10. Мінеральні води України / За ред. Е.О. Колесника, К.Д. Бабова. — К.: Купріянова, 2005. — 576 с.
11. Міщук В.Г., Міщук А.В., Діба С.Г. та ін. Ефективність реабілітаційного лікування хворих на цукровий діабет 2 типу та його вплив на показники ліпідного спектру крові і функціональний стан печінки // Медична реабілітація, курортологія та фізіотерапія. — 2014. — № 1. — С.23-27.
12. Леончук А.Л., Меркулова Г.А. Коррекция дислипидемии у больных ИБС при санаторно-курортном лечении // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры — 2012. — № 4 — С. 8-9.
13. Основи курортології: Посібник для студентів та лікарів. За редакцією М.В. Лободи, Е.О. Колесника. — К.: Видавець Купріянова О.О., 2003. — 512 с.
14. Особенности биологического действия

- минеральных вод различной минерализации / К. Д. Бабов, Т. А. Золотарева, Б. А. Насибулин и др. — К.: КИМ, 2009. — 60 с.
15. Передерий В.Г., Ткач С.М. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей. — Винница: СПД Каштелянов А.И.. 2011. — 776 с.
  16. Репс В.Ф. Экспериментальное обоснование лечебно-профилактического применения питьевых минеральных вод при нарушении функции печени: Автореф. Дис... докт. биол. наук: 14.00.51; Гос НИИ курортологии г. Пятигорска МЗ Рос. Федерации / В.Ф. Репс. — 2001.
  17. Топурия Д.И., Фролков В.К., Полушина Н.Д. Эндокринные и метаболические эффекты минеральных вод при инсулин-независимом сахарном диабете // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2005. — № 5 (81). — С. 23-25.
  18. Федорова Т.Е., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С. Курортная терапия неалкогольной жировой болезни печени с применением питьевых минеральных вод эссентукского типа. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2012. — № 6. С. 21—23.
  19. Физиотерапия и курортология / под ред. В. М. Боголюбова. Книга I. — М.: Издательство БИОНОМ, 2008. — 408 с.
  20. Фролков В.К., Михайлюк О.В. Природные и физические факторы в коррекции обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2014. — №4. — С. 11—14.
  21. Харченко Н.В., Фадеенко Г.Д., Скрипник И.Н., Куринная Е.Г. Материалы международного конгресса по изучению заболеваний печени Европейской ассоциации по изучению печени. // Сучасна гастроэнтерологія. — 2014. — № 3. — С. 107—112.
  22. Чавдар Ф.Н., Ковалева Ю.В., Маслов А.П. и др. Влияние краткосрочной терапии розувастатином на показатели липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца // Фарматека. — 2014. — № 16. — С. 23-26.
  23. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // J. Hepatology. — 2015. — Vol. 62. — P. — 47-64.
  24. Mili S, Stimac D. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, treatment/ Dig Dis 2012; 30 (2): 158-62.
  25. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma R, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med 2005; 142: 37-46.
  26. Nouredding M., Mato J.M., Lu S.C. Nonalcoholic fatty liver disease: Update on pathogenesis, diagnosis, treatment and the role of S-adenosylmethionine // Exp. Biol.Med. — 2015. — Vol. 240 (6). — P. 809-820.
  27. Pastori D., Polimeni I., Baratta F. et al. The efficacy and safety of statins for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease // Dig. Liv. Dis. — 2015. — Vol. 47. — P. 4-11.
  28. Younossi C.D. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease — Meta-analytic assessment of prevalence incidence and outcomes / Younossi C.D., Koenig AB., Abdelatif D. et all // Hepatology/ — 2016. — № 64 (1). — P. 73-84.

#### References

1. Babak O.YA, Kolesnikova Ye.V., Sytnik K.A., Kurinnaya Ye.G. Profilakticheskiy meropriyatiya pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni: sushchestvuyet li sposob snizit' risk razvitiya zabolevaniya? // Suchasna gastroenterologiya — 2013. — № 5. — S. 112-117. (in Russian)
2. Botvineva L.A., Nikitin Ye.N., Mel'nikova L.N., Akayeva Ye.A. Pit'yevyye mineral'nyye vody i diyeta s povyshennym soderzhaniyem pishchevykh volokon v lechenii bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa // Voprosy kurortologiy, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. — 2010. — № 2. — S. 13-16. (in Russian)
3. Verigo N.S., Ulashchik V.S. Gepatopropnoye deystviye soderzhashchey guminovyye kisloty khloridno-gidrokarbonatnoy natriyevoy mineral'noy vody (ekperimental'noye issledovaniye) // Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. — 2015. — № 1. — S. 37-42. (in Russian)
4. Gerasimenko YU.A., Britov A.I., Chkheidze A.P., Gerasimenko M.YU. Sravnitel'naya effektivnost' pit'yevykh mineral'nykh vod u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa v sanatorno-kurortnom lechenii // Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya — 2006. — № 2. — s. 29-32. (in Russian)

5. Demchenko V.P., Yefimenko N.V., Fedorova T.Ye., Fedorov S.L., Markus M.N. Effektivnost' kurortnoy terapii s primeneniym pit'yevykh mineral'nykh vod yessentukskogo tipa pri lechenii metabolicheskikh porazheniy pecheni u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa // Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya — 2013. — №6. — S. 50—51. (in Russian)
6. Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Epidemiologicheskiye osobennosti nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni v Rossii. — Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. — 2014 — № 4 — S. 32-38. (in Russian)
7. Yefimenko N.V. Mekhanizmy deystviya pit'yevykh mineral'nykh vod i ikh rol' v kurortnoy gastroenterologii // Kurortnaya meditsina — 2015. — № 3. — S. 2-7. (in Russian)
8. Yefimenko N.V., Kaysinova A.S., Mertsayeva Z.V. i dr. Mineral'nyye vody v reabilitatsii bol'nykh s nealkogol'nymi porazheniyami pecheni na statsionarnomu etape // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. — 2012. — № 1. — S. 17-20. (in Russian)
9. Zvenigorodskaya L.A., Mkrumyan A.M., Shinkin N.V., Nilova T.V., Petrakov A.V. Misheni metabolicheskogo tandema: nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni i sakharnyy diabet 2 tipa // Meditsinskiy sovet. — 2017. — S 20-25. (in Russian)
10. Mineralni vody Ukrayiny / Za red. E.O. Kolesnyka, K.D. Babova. — K.: Kupriyanova, 2005. — 576 s. (in Ukrainian)
11. Mishchuk V.H., Mishchuk A.V., Dyba S.H. ta in.. Efektyvnist№ reabilitatsiynoho likuvannya khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu ta yoho vplyv na pokaznyky lipidnoho spektru krovi i funktsional№nyy stan pechinky // Medychna reabilitatsiya, kurortolohiya ta fizioterapiya — 2014. — № 1. — S.23-27. (in Ukrainian)
12. Leonchuk A.L., Merkulova G.A. Korrektsiya dislipidemii u bol'nykh IBS pri sanatorno-kurortnom lechenii // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury — 2012. — № 4 — S. 8-9. (in Russian)
13. Osnovy kurortolohiyi: Posibnyk dlya studentiv ta likariv. Za redaktsiyeyu M.V. Lobody, E.O. Kolesnyka. — K.: Vydavets№ Kupriyanova O.O., 2003. — 512 s. (in Ukrainian)
14. Osobennosti biologicheskogo deystviya mineral'nykh vod razlichnoy mineralizatsii / K. D. Babov, T. A. Zolotareva, B. A. Nasibulin i dr. — K.: KIM, 2009. — 60 s. (in Russian)
15. Perederiy V.G., Tkach S.M. Prakticheskaya gastroenterologiya: rukovodstvo dlya vrachey. — Vinnitsa: SPD Kashtelyanov A.I.. 2011. — 776 s. (in Russian)
16. Repts V.F. Eksperimental'noye obosnovaniye lechebno-profilakticheskogo primeneniya pit'yevykh mineral'nykh vod pri narushenii funktsii pecheni: Avtoref. Dis.... dokt. biol. nauk: 14.00.51; Gos NII kurortologi g. Pyatigorska MZ Ros. Federatsii / V.F. Repts. — 2001. (in Russian)
17. Topuriya D.I., Frolkov V.K., Polushina N.D. Endokrinnyye i metabolicheskyye efekty mineral'nykh vod pri insulinnezavisimom sakharnom diabete // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. — 2005. — № 5 (81). — S. 23-25. (in Russian)
18. Fedorova T.Ye., Yefimenko N.V., Kaysinova A.S. Kurortnaya terapiya nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni s primeneniym pit'yevykh mineral'nykh vod yessentukskogo tipa. // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. — 2012. — № 6. S. 21—23. (in Russian)
19. Fizioterapiya i kurortologiya / pod red. V. M. Bogolyubova. Kniga I. — M.: Izdatel'stvo BIONOM, 2008. — 408 s. (in Russian)
20. Frolkov V.K., Mikhaylyuk O.V. Prirodnyye i fizicheskyye faktory v korrektsii obmena veshchestv u patsiyentov s metabolicheskim sindromom. // Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya — 2014. — №4. — S. 11—14. (in Russian)
21. Kharchenko N.V., Fadeyenko G.D., Skripnik I.N., Kurinnaya Ye.G. Materialy mezhdunarodnogo kongressa po izucheniyu zabolevaniy pecheni Yevropeyskoy assotsiatsii po izucheniyu pecheni. // Suchasna gastroenterologiya — 2014. — № 3. — S. 107—112. (in Russian)
22. Chavdar F.N., Kovaleva YU.V., Maslov A.P. i dr. Vliyaniye kratkosrochnoy terapii rozuvastatinom na pokazateli lipidnogo obmena u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa // Farmateka — 2014. — № 16. — S. 23-26. (in Russian)
23. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // J. Hepatology. — 2015. — Vol. 62. — P. — 47-64.



24. Mili S, Stimac D. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, treatment/ *Dig Dis* 2012; 30 (2): 158-62.
25. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma R, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142: 37-46.
26. Noureddin M., Mato J.M., Lu S.C. Nonalcoholic fatty liver disease: Update on pathogenesis, diagnosis, treatment and the role of S-adenosylmethionine // *Exp. Biol.Med.* — 2015. — Vol. 240 (6). — P. 809-820.
27. Pastori D., Polimeni I., Baratta F. et al. The efficacy and safety of statins for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease // *Dig. Liv. Dis.* — 2015. — Vol. 47. — P. 4-11.
28. Younossi C.D. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease — Meta-analytic assessment of prevalence incidence and outcomes / Younossi C.D., Koenig A.B., Abdelatif D. et al // *Hepatology* / — 2016. — № 64 (1). — P. 73-84.

**Резюме**

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД РАЗНОГО СОСТАВА И МИНЕРАЛИЗАЦИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

*Заболотная И.Б., Драгомирецкая Н.В., Михайленко В.Л.*

В работе проанализированы современные взгляды на этиологию, эпидемиологию, патогенез, медикаментозное и немедикаментозное лечение неалкогольной жировой болезни печени, прогнозируемый рост заболеваемости, освещены возможности использования минеральных вод у данной категории больных. Проведенные собственные исследования, целью которых было изучение действия различных по составу и минерализации минеральных вод на течение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и сопутствующие метаболические расстройства для предупреждения прогрессирования основного заболевания и снижения кардиометаболического

риска. На основании полученных результатов детализированы представления о специфичности действия минеральных вод различных бальнеологических типов и минерализации на клиническое течение неалкогольной жировой болезни печени на разных стадиях заболевания, влиянии на ее функциональное состояние, динамику липидного обмена, изменения нарушенной толерантности к углеводам и инсулинорезистентности, определен характер воздействия на профиль цитокинов — адипонектина и лептина. Сделан вывод о том, что минеральные воды могут быть с успехом использованы в комплексном лечении больных НАЖБП.

**Ключевые слова:** *неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, дислипидемия, минеральные воды*

**Summary**

**PROSPECTS FOR THE USE OF MINERAL WATERS OF DIFFERENT COMPOSITION AND MINERALISATION IN THE REHABILITATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

*Zabolotnaya I.B., Dragomiretskaya N.V., Mikhailenko V.L.*

The paper analyses contemporary views on aetiology, epidemiology, pathogenesis, drug and non-medicated treatment of non-alcoholic fatty liver disease, predicted growth of morbidity, and the possibility of using mineral water in this category of patients. The research was carried out with the aim of studying the effect of various mineral water composition and mineralisation on the course of the non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and associated metabolic disorders to prevent the progression of the underlying disease and to reduce cardiometabolic risk. On the basis of the obtained results, the views on the specificity of the action of mineral waters of various balneological types and mineralization on the clinical course of the non-alcoholic fatty liver disease at different stages of the disease,

the influence on its functional state, the dynamics of lipid metabolism, changes in disturbed carbohydrate tolerance and insulin resistance, and the nature of the effect on The profile of the cytokines is adiponectin and leptin. We made the conclusion that mineral water may be successfully used in the complex treatment

of patients with NAFLD.

**Keywords:** *nonalcoholic fatty liver disease, insulin resistance, dyslipidemia, mineral water.*

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-022.7 DOI:10.5281/zenodo.1239467

## ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У КОЛОНІЗАЦІЙНІЙ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПІХВИ

**Грузевський О.А.**

*Одеський національний медичний університет*

**Актуальність.** Неспецифічні запальні захворювання внутрішніх жіночих статевих органів посідають одне з головних місць у структурі гінекологічної патології.

Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки, представляючи собою динамічну систему, що реагує на зміни гормонального та імунологічного статусу при різних патологічних станах. Нормальна мікрофлора піхви поділяється на облігатну (резидентну, індігенну), факультативну і транзиторну.

**Мета** — вивчити показники гормональної регуляції у пацієнток за умов наявності нормоценозу, дисбіозу різного ступеню та бактеріального вагінозу.

**Матеріали та методи дослідження:** Дослідження проводилось у 298 жінок віком від 16 до 64 років. У 53 з яких був встановлений діагноз нормоценоз, а у 245 — дисбіоз.

**Результати дослідження та їх обговорення:** За умов прогресування дисбіозу розвивався та посилювався первинний гіпергонадотропний гіпогонадизм, причиною якого міг бути розвиток висхідної інфекції та залучення у запальний процес яєчників.

Інші досліджені гормони також показували розвиток патологічних реакцій паралельно до прогресування вагінального дисбіозу. Поряд із прогресуючою гіпоестрогенією це свідчило про переключення секреції у яєчниках з естрогенів на андрогени (розвиток гіперандрогенії), що відбувалося завдяки гальмуванню ароматазної активності й було характерно для розвитку аднекситів (дія факторів запалення — гіпоксії, інтоксикації, ацидозу).

При дисбіозі основна стресова система організму — гіпоталамо-гіпофізарно-кортикоадrenalова при початковому та помірному дисбіозі зазнавала активації, а при вираженому дисбіозі та, особливо, БВ — виснаження.

**Висновки.** На підставі узагальнення даних та використання математичних методів аналізу висвітлено вплив гормональних чинників на стан мікробіоти та колонізаційну резистентність піхви.

Аналіз отриманих результатів показав, що реакція гормональних систем при дисбіозі та БВ характеризувалася розвитком первинного гіпергонадотропного гіпогонадизму з гіпоестрогенією та гіперандрогенією; «дистрес-синдрому» (гіпокортицизм та гіперпролактинемія) та функціонального дистіреозу.

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, гормональна регуляція, дисбіоз

### Актуальність

Неспецифічні запальні захворювання внутрішніх жіночих статевих органів посідають одне з головних місць у структурі гінекологічної патології [1-3].

Вони складають 60-65 % серед амбулаторних хворих і від 17,8 % до 28 % у структурі гінекологічних стаціонарів, які надають невідкладну допомогу. Це є однією з основних медичних проблем і справляє суттєвий вплив на здоров'я мільйонів жінок дітородного віку. [4, 5]

Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки, представляючи собою динамічну систему, що реагує на зміни гормонального та імунологічного статусу при різних патологічних станах. Нормальна мікрофлора піхви поділяється на облігатну (резидентну, індігенну), факультативну і транзиторну [5, 6].

Епітелій піхви виконуючи захисну функцію, забезпечує його стійкість до впливу патогенних агентів. Важливим показником резистентності вагінального епітелію є кількість глікогену, який міститься переважно в поверхневих клітинах. Глікоген забезпечує живильний субстрат для нормальної мікрофлори, сприяє регенерації тканин, є важливим вуглеводним компонентом організмів, які беруть участь у виробленні імунних тіл. Кількість глікогену в клітинах вагінального епітелію коливається у одній й той ж жінки протягом життя, а також в залежності від фази менструального циклу. Максимальне накопичення глікогену доводиться на момент овуляції [7, 11, 12].

Вагінальна мікрофлора суворо індивідуальна і може навіть в стані норми зазнавати змін в різні фази менструального циклу, періоди життя жінки (пубертат, вагітність, менопауза), може бути різною для різних вікових, етнічних груп, у зв'язку з чим можливі варіанти нормального мікробіоценозу піхви [8, 9].

Крім ендокринної системи і взаємодій на рівні бактерій на мікробіоценоз піхви впливають нервова і імунна систе-

ми, які діють як єдине ціле. Порушення однієї з цих ланок незмінно призводить до певних порушень злагодженості функцій всього комплексу, в результаті чого відбувається порушення мікроекології піхви, яке може в подальшому призвести до розвитку запальних процесів генітального тракту [10].

В умовах еубіозу нормальна симбіотна мікрофлора піхви є показником здоров'я жінок і відіграє важливу роль у підтримці колонізаційної резистентності цього біотопу. Мікрофлора піхви здорових жінок репродуктивного віку (нормоценоз) характеризується видовою різноманітністю мікроорганізмів; на слизовій і в слизовому секреті мешкають мікроаерофільні, факультативні і облігатні анаеробні грампозитивні і грамнегативні бактерії і мікроскопічні гриби [13].

Нормальна мікрофлора піхви — це динамічна популяція різних мікроорганізмів з переважанням молочнокислих бактерій, що формує колонізаційну резистентність вагінального біотопу та виконує захисну, ферментативну, вітаміно- та мінералоутворюючу, імунорегулюючу функції. Ряд представників нормальної мікрофлори належить до групи умовно-патогенних мікроорганізмів, в генотипі і фенотипі яких закладена потенція збудників інфекційних захворювань [14].

**Мета** — вивчити показники гормональної регуляції у пацієнток за умов наявності нормоценозу, дисбіозу різного ступеню та бактеріального вагінозу.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось у 298 жінок віком від 16 до 64 років. У 53 з яких був встановлений діагноз нормоценоз, а у 245 — дисбіоз. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційного та кореляційного аналізів із використанням пакета прикладних програм Statistica v. 10 (StatSoft, Inc.).

### Результати дослідження та їх обговорення

Показники вмісту у крові гонадотропних та яєчникових гормонів наведе-

но у таблиці 1. Загалом по мірі збільшення ступеню дисбіозу вміст гонадотропних гормонів збільшувався, тоді як гормонів яєчників — зменшувався. Так, за умов дисбіозу I ступеню рівні ФСГ та ЛГ були збільшені у порівнянні з рівнями при нормоценозі, відповідно, у 1,6-1,9 рази та у 1,3 рази ( $p < 0,001$  для всіх порівнянь). При дисбіозі II ступеню вони збільшувалися більшою мірою (відповідно, у 2,7-3,1 рази та 1,4-1,5 рази;  $p < 0,001$  для всіх порівнянь)

Отже, така динаміка гонадотропних гормонів свідчила про наростання у міру розвитку дисбіозу, недостатності статевих стероїдів, яка за механізмом оборотного зв'язку активувала секрецію гонадотропнів у аденогіпофізі.

Вивчення рівнів статевих гормонів показало їх відповідне зменшення у крові.

За умов прогресування дисбіозу розвивався та посилювався первинний гіпергонадотропний гіпогонадізм, причиною якого, на наш погляд, міг бути розвиток висхідної інфекції та залучення у запальний процес яєчників.

Інші досліджені гормони також показували розвиток патологічних реакцій паралельно до прогресування вагінального дисбіозу (табл. 2). Так, рівень ТС за наявності вираженого дисбіозу (3-я підгрупа 2-ої групи та 3-я група) поступово збільшувався та при БВ перевищував показник нормоценозу у 1,7 рази ( $p < 0,001$  у обох випадках). Поряд із прогресуючою гіпоестрогенією це свідчило

Таблиця 1

Вміст гонадотропних та яєчникових гормонів у крові (М ± m)

Групи та підгрупи		ФСГ, МЕ/мл	ЛГ, МЕ/мл	Е <sub>2</sub> , нмоль/л	ПГ, нмоль/л
Нормоценоз, n = 53		4,39 ± 0,21	10,30 ± 0,39	0,327 ± 0,013	30,01 ± 1,36
Дисбіоз I ступеню, n = 128	1-а, n = 23	4,39 ± 0,19	10,52 ± 0,44	0,309 ± 0,013	31,01 ± 3,17
	2-а, n = 83	7,18 ± 0,13	13,59 ± 0,25	0,206 ± 0,004	25,23 ± 0,50
	3-я, n = 22	8,34 ± 0,24	13,88 ± 0,39	0,141 ± 0,005	17,61 ± 0,55
Дисбіоз II ступеню, n = 117	1-а, n = 34	12,04 ± 0,32	15,25 ± 0,33	0,109 ± 0,006	25,90 ± 0,66
	2-а, n = 83	13,53 ± 0,22	14,83 ± 0,28	0,099 ± 0,001	15,02 ± 0,26
Статистична процедура порівняння результатів					
p (MW) <sup>N-1.1</sup>		0,821	0,701	0,396	0,946
p (MW) <sup>N-1.2</sup>		3,6E-17	4,1E-10	3,5E-13	0,001
p (MW) <sup>N-1.3</sup>		4,0E-11	1,4E-06	7,5E-11	2,1E-08
p (MW) <sup>N-2.1</sup>		4,8E-15	2,6E-11	1,4E-14	0,027
p (MW) <sup>N-2.2</sup>		1,0E-22	8,9E-14	1,0E-22	1,7E-18
F		314,4	34,7	191,4	49,2
p		0,000E-01	8,9E-28	0,000E-01	0,000E-01

Примітки: вірогідність розбіжностей з використанням U-критерію Манна-Уїтні між відповідними показниками в 1-й групі та: p (MW)<sup>1</sup> — в 1-й підгрупі 2-ї групи, p (MW)<sup>2</sup> — в 2-й підгрупі 2-ї групи, p (MW)<sup>3</sup> — в 3-й підгрупі 2-ї групи, p (MW)<sup>4</sup> — в 1-й підгрупі 3-ї групи, p (MW)<sup>5</sup> — в 2-й підгрупі 3-ї групи; F — результат і p — вірогідність дисперсійного аналізу оцінки розбіжностей відповідних показників між підгрупами

про переключення секреції у яєчниках з естрогенів на андрогени (розвиток гіперандрогенії), що відбувалося завдяки гальмуванню ароматазної активності й було характерно для розвитку аднекситів (дія факторів запалення — гіпоксії, інтоксикації, ацидозу).

Рівень КР по мірі прогресування дисбіозу показував двофазову реакцію — був збільшеним у 1-й підгрупі (у 1,2 рази;  $p = 0,005$ ) та у 2-й підгрупі (у 1,4 рази;  $p = 7,7E-13$ ) 2-ої групи. У 2-й підгрупі 2-ої групи рівень гормону у порівнянні з попередніми значеннями виявився зниженим та не відрізнявся від рівню при нормоценозі ( $p = 0,848$ ). У 2-й групі (при дисбіозі II ступеню) рівень КР був статистично значно зниженим у порівнянні з нормоценозом у 1,3-1,5 рази ( $p < 0,001$ ), а більшою мірою — при БВ (у 1,5 рази;  $p = 9,2E-11$ ).

Основна стресова система організму — гіпоталамо-гіпофізарно-кортико-адrenalова при початковому та помірно-му дисбіозі зазнавала активації, а при вираженому дисбіозі та, особливо, БВ — виснаження.



Таблиця 2 вільного  $T_3$  коливав-

Групи та підгрупи		ТС, нмоль/л	КР, нмоль/л	ПРЛ, нмоль/л	$T_3$ віль., пмоль/л	$T_4$ віль., пмоль/л
Нормоценоз, $n = 53$		2,87 ± 0,09	336,7 ± 14,1	8,50 ± 0,31	3,73 ± 0,13	15,7 ± 0,4
Дисбіоз I ступеню, $n = 128$	1-а, $n = 23$	2,81 ± 0,12	407,9 ± 19,6	8,30 ± 0,35	3,35 ± 0,14	16,4 ± 0,7
	2-а, $n = 83$	2,86 ± 0,05	478,7 ± 7,6	8,48 ± 0,14	3,47 ± 0,06	15,6 ± 0,3
	3-я, $n = 22$	3,82 ± 0,13	344,5 ± 26,9	12,41 ± 0,33	4,90 ± 0,19	12,6 ± 0,3
Дисбіоз II ступеню, $n = 117$	1-а, $n = 34$	4,10 ± 0,12	250,995 ± 6,260	12,25 ± 1,12	3,42 ± 0,08	15,5 ± 0,4
	2-а, $n = 83$	4,98 ± 0,03	231,2 ± 4,4	13,06 ± 0,24	5,06 ± 0,09	11,9 ± 0,2
Статистична процедура порівняння результатів						
$p$ (MW) <sup>N-1.1</sup>		0,743	0,005	0,821	0,053	0,175
$p$ (MW) <sup>N-1.2</sup>		0,688	7,7E-13	0,897	0,042	0,782
$p$ (MW) <sup>N-1.3</sup>		9,9E-07	0,848	8,7E-09	6,9E-06	3,2E-05
$p$ (MW) <sup>N-2.1</sup>		1,1E-10	4,5E-06	0,025	0,036	0,907
$p$ (MW) <sup>N-2.2</sup>		1,4E-22	9,2E-11	1,5E-16	3,0E-12	4,8E-12
F		198,4	104,9	34,8	58,2	31,3
$p$		0,000E-01	0,000E-01	7,1E-28	0,000E-01	1,8E-25

Примітки: вірогідність розбіжностей з використанням U-критерію Манна-Уїтні між відповідними показниками в 1-й групі та:  $p$  (MW)<sup>1</sup> — в 1-й підгрупі 2-ї групи,  $p$  (MW)<sup>2</sup> — в 2-й підгрупі 2-ї групи,  $p$  (MW)<sup>3</sup> — в 3-й підгрупі 2-ї групи,  $p$  (MW)<sup>4</sup> — в 1-й підгрупі 3-ї групи,  $p$  (MW)<sup>5</sup> — в 2-й підгрупі 3-ї групи; F — результат і  $p$  — вірогідність дисперсійного аналізу оцінки розбіжностей відповідних показників між підгрупами

Рівень у крові іншого стресового гормону — ПРЛ (табл. 2), виявився збільшеним, що набувало статистичної значущості за умов вираженого дисбіозу, тобто у 3-й підгрупі 2-ї групи та у 3-й групі, а максимальною мірою — при БВ (у 1,5 рази;  $p = 1,5E-16$ ). Це, на наш погляд, відбивало розвиток стресової реакції, авжеж джерело хронічної інфекції напружує захисні сили організму та підвищує рівень напруженості у центральній нервовій системі.

Аналізуючи реакцію нейро-ендокринної системи з класичних позицій концепції про загальний адаптаційний синдром Г. Сельє, перші стадії розвитку дисбіозу (дисбіоз I ступеню) можна вважати реакцією «тривоги», тоді як розвиток вираженого дисбіозу (дисбіоз II ступеню) та, особливо БВ, — реакцією «виснаження». Відповідно до цього, БВ також можна віднести до стресової патології з розвитком «дистрес-синдрому».

Вміст у крові тиреоїдних гормонів при нормоценозі відповідав такому в нормі. При дисбіозі (табл. 2) рівень

вільного  $T_3$  коливався близько до меж нормоценозу й значно збільшувався тільки за наявності БВ (у 1,3 рази;  $p = 3,0E-12$ ). Таку ж саму тенденцію мав і вільний  $T_4$ , який за умов БВ був меншим за рівень при нормоценозі у 1,3 рази ( $p = 4,8E-12$ ). Така динаміка вказувала на розвиток функціонального дистіреозу за умов наявності дисбіозу та, особливо, БВ.

Реакція гормональних систем при дисбіозі та БВ характеризувалася розвитком первин-

ного гіпергонадотропного гіпогонадизму з гіпоестрогенією та гіперанрогенією; «дистрес-синдрому» (гіпокортицизм та гіперпролактинемія) та функціонального дистіреозу.

### Висновки

На підставі узагальнення даних та використання математичних методів аналізу висвітлено вплив гормональних чинників на стан мікроботи та колонізаційну резистентність піхви.

Аналіз отриманих результатів показав, що реакція гормональних систем при дисбіозі та БВ характеризувалася розвитком первинного гіпергонадотропного гіпогонадизму з гіпоестрогенією та гіперанрогенією; «дистрес-синдрому» (гіпокортицизм та гіперпролактинемія) та функціонального дистіреозу.

### Література

1. Мавзютов А.Р., Бондаренко К.Р., Бондаренко В.М. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты. ЖМЭИ. 2007, N 6 (33), С.93-100.
2. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология—М.: МЕД-

- пресс, 2001. –288 с.
3. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем — проблема настоящего и будущего // Акушерство и гинекология. — 2003. — №6. — 3-6.
  4. Наумкина Е.В. Эпидемиологические особенности урогенитальных инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями, при комплексном микробиологическом подходе к диагностике / Е.В. Наумкина, Н.В. Рудаков // Омский науч. вестн. — 2006. — Т. 35, № 1. — С.70 — 73.
  5. Олина А. А. Нарушения микробиоценоза влагалища и совершенствование методов их коррекции у женщин, планирующих беременность: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.01: 03.00.07 /А.А.44; Перм. гос. мед. акад.- Пермь, 2002.- 27с:
  5. Бочарова Е.Н., Макарова Л.Н., Бакалова Л.А., Россейкина Е.Ю. Современная лабораторная идентификация некоторых возбудителей инфекций урогенитального тракта // Вестник дерматологии. — 2001. — №6. — 12-14.
  6. Гомберг М.А. Использование ДНК-чипов для микробиологического анализа патологических выделений из влагалища / Гомберг М.А, Говорун В.М., Плахова К.И., Мудрак Д.Е. // IX Всероссийская конференция дерматовенерологов, тезисы научных работ. — Екатеринбург. — 2006. — с. 31.
  7. Андреева И.Э., Одинцова О.В., Горовиц Э.С. Системные дисбиозы в гинекологической практике: этиология, классификация, клиника, диагностика, тактика: Методич. указания.- Пермь, ПГМА, 2001.- 25с.
  8. Андреева Ю. С. Роль нейтрофилов в регуляции микробиоценоза влагалища женщин: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Челябинск — 2005. 21 с.
  9. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира //М., ООО «Медицинское информационное агентство, 2012. — 472 с.
  10. Липова Е.В., Болдырева М.Н., Трофимов Д.Ю., Витвицкая Ю.Г. Фемофлор. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика) / Пособие для врачей. — М., ДНК-технология, 2015. — 30 с.
  11. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case-control study using Lactobacillus rhamnosus BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis / Recine N, Palma E, Domenici L, Giorgini M, Imperiale L, Sassu C, Musella A, Marchetti C, Muzii L, Benedetti Panici P. // Arch Gynecol Obstet. — 2015. — Vol.5. — P. 137.
  12. A review of the literature regarding nutritional supplements and their effect on vaginal flora and preterm birth / Cooper NA, Moores R; East London Preterm Prevention Collaboration // Curr Opin Obstet Gynecol. — 2014. — Vol. 26, N 6. — P. 487-492.
  13. Biological control of vaginosis to improve reproductive health. Mastromarino P, Hemalatha R, Barbonetti A, Cinque B, Cifone MG, Tammaro F, Francavilla F. // Indian J Med Res — 2015. — Vol. 140. — P. 91-97.
  14. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. / Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. // Med Arch. — 2013. — Vol. 67, N 6. — P. 428-430.

#### References

1. Mavzyutov A.R., Bondarenko K.R., Bondarenko V.M. Bakterial'nyy vaginoz: etiopatogeneticheskiye aspekty. ZHMEI. 2007, N 6 (33), S.93-100. (in Russian)
2. Krasnopol'skiy V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A Gnoynaya ginekologiya–M.: MEDpress, 2001. –288 s. (in Russian)
3. Kulakov V.I. Infektsii, peredavayemyye polovym putem — problema nastoyashchego i budushchego // Akusherstvo i ginekologiya — 2003. — №6. — 3-6. (in Russian)
4. Naumkina Ye.V. Epidemiologicheskiye osobennosti urogenital'nykh infektsiy, vyzvannykh uslovno-patogennymi vzbuditeleyami, pri kompleksnom mikrobiologicheskom podkhode k diagnostike / Ye.V. Naumkina, N.V. Rudakov // Омский науч. вестн. — 2006. — Т. 35, № 1. — С.70 — 73. (in Russian)
5. Olina A A Narusheniya mikirobiotsenoza vlagalishcha i sovershenstvovaniye metodov ikh korrektsii u zhenshchin, planiruyushchikh beremennost': avtoref. dis.... kand.med.nauk: 14.00.01: 03.00.07 /AA44; Perm. gos. med. akad.- Perm', 2002.- 27s: (in Russian)
6. Bocharova Ye.N., Makarova L.N., Bakalova L.A, Rosseykina Ye.YU. Sovremennaya laboratornaya identifikatsiya nekotorykh

- vozbuditeley infektsiy urogenital'nogo trakta // Vestnik dermatologii. — 2001. — №6. — 12-14. (in Russian)
7. Gomberg M.A Ispol'zovaniye DNK-chipov dlya mikrobiologicheskogo analiza patologicheskikh vydeleniy iz vlagalishcha / Gomberg M.A, Govorun V.M., Plakhova K.I., Mudrak D.Ye. // IX Vserossiyskaya konferentsiya dermatovenerologov, tezisy nauchnykh rabot. — Yekaterinburg. — 2006. — s. 31. (in Russian)
  8. Andreyeva I.E., Odintsova O.V., Gorovits E.S. Sistemnyye disbiozy v ginekologicheskoy praktike: etiologiya, klassifikatsiya, klinika, diagnostika, taktika: Metodich. ukazaniya - Perm', PGMA, 2001.- 25s. (in Russian)
  9. Andreyeva YU. S. Rol' neyetrofilov v regulyatsii mikrobiotsenoza vlagalishcha zhenshchin: Avtoref. dis... kand. med. nauk. - Chelyabinsk — 2005. 21 s. (in Russian)
  10. Kira, Ye.F. Bakterial'nyy vaginoz / Ye.F. Kira / /M., ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2012. — 472 s. (in Russian)
  11. Lipova Ye.V., Boldyreva M.N., Trofimov D.YU., Vitvitskaya YU.G. Femoflor. Urogenital'nyye infektsii, obuslovlennyye uslovno-patogennoy biotoy u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta (kliniko-laboratornaya diagnostika) / Posobiye dlya vrachey. — M., DNK-tehnologiya, 2015. — 30 s. (in Russian)
  12. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case-control study using Lactobacillus rhamnosus BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis / Recine N, Palma E, Domenici L, Giorgini M, Imperiale L, Sassu C, Musella A, Marchetti C, Muzii L, Benedetti Panici P. // Arch Gynecol Obstet. — 2015. — Vol.5. — P. 137.
  13. A review of the literature regarding nutritional supplements and their effect on vaginal flora and preterm birth / Cooper NA, Moores R; East London Preterm Prevention Collaboration // Curr Opin Obstet Gynecol. — 2014. — Vol. 26, N 6. — P. 487-492.
  14. Biological control of vaginosis to improve reproductive health. Mastromarino P, Hemalatha R, Barbonetti A, Cinque B, Cifone MG, Tammaro F, Francavilla F. // Indian J Med Res — 2015. — Vol. 140. — P. 91-97.
  15. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. / Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. // Med Arch. — 2013. —

Vol. 67, N 6. — P. 428-430.

### Резюме

#### ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЛАГАЛИЩА

Грузевский А.А.

**Актуальность.** Неспецифические воспалительные заболевания внутренних женских половых органов занимают одно из главных мест в структуре гинекологической патологии.

Вагинальная микрофлора — индикатор состояния здоровья женщины, представляя динамическую систему, которая реагирует на изменение гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях. Нормальная микрофлора влагалища разделяется на облигатную (резидентную, индигенную), факультативную и транзиторную.

**Цель** — изучить показатели гормональной регуляции у пациенток в условиях нормоценоза, дисбиоза разной степени и бактериального вагиноза.

**Материалы и методы исследования:** Исследования проводилось у 298 женщин в возрасте от 16 до 64 лет. У 53 из которых был поставлен диагноз нормоценоз, а у 245 — дисбиоз.

**Результаты исследования и их обсуждение:** В условиях прогрессирования дисбиоза развивался и усиливался первичный гипергонадотропный гипогонадизм, причиной которого могло быть развитие восходящей инфекции и вовлечение в воспалительный процесс яичников.

Другие исследованные гормоны показывали развитие патологических реакций параллельно с прогрессией вагинального дисбиоза. Наряду с прогрессирующей гипоестрогенемией это свидетельствует о переключении секреции в яичниках с эстрогенов на андрогены (развитие гиперандрогении), что происходило благодаря ароматазной активности и было характерно для развития ад-

некситов (действие факторов воспаления — гипоксии, интоксикации, ацидоза).

При дисбиозе основная стрессовая система организма — гипоталамо-гипофизарно-кортикоадrenalовая при начальном и умеренном дисбиозе активировалась, а при выраженном дисбиозе и, особенно, бактериальный вагиноз — истощение.

**Выводы.** На основании обобщенных данных и использования математических методов анализа освещено влияние гормональных показателей на состояние микробиоты и колонизационной резистентности влагалища.

Анализ полученных результатов показал, что реакция гормональных систем при дисбиозе и бактериальном вагинозе характеризуется развитием первичного гипергонадотропного гипогонадизма с гипоэстрогенией и гиперандрогенией; «дистресс-синдрома» (гипокортицизм и гиперпролактинемия) и функционального дистиреоза.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, гормональная регуляция, дисбиоз

### Summary

#### INDICATORS OF THE HORMONAL REGULATION SYSTEM IN COLONIZATION RESISTANCE OF VAGINAS

*Gruzevskiy A.A.*

**Relevance.** Nonspecific inflammatory diseases of internal female genital organs occupy one of the main places in the structure of gynaecological pathology.

Vaginal microflora is an indicator of a woman's health status, representing a dynamic system that reacts to a change in the hormonal and immunological status under various pathological conditions. Normal vaginal microflora is divided into obligate (resident, indigenous), facultative and transient.

**The goal** — is to study the parameters of hormonal regulation in patients under normocenosis, dysbiosis of different degrees and bacterial vaginosis.

**Materials and methods of research:**

The study was conducted in 298 women aged 16 to 64 years, 53 of whom had normocenosis, and 245 had dysbiosis.

**The results of the study and their discussion:** In the conditions of progression of dysbiosis the primary hypergonadotropic hypogonadism developed and intensified, the cause of which could be the development of an ascending infection and involvement in the inflammatory process of the ovaries.

Other studied hormones showed the development of pathological reactions in parallel with the progression of vaginal dysbiosis. Along with progressive hypoestrogenism, this indicates the switching of secretion in the ovaries from estrogens to androgens (development of hyperandrogenism), which was due to aromatase activity and was characteristic for the development of adnexitis (the effect of inflammation factors — hypoxia, intoxication, acidosis).

With dysbiosis, the main stress system of the body — hypothalamic-pituitary-cortico-adrenal with initial and moderate dysbiosis, was activated, and with severe dysbiosis and, especially, bacterial vaginosis — depletion.

**Conclusions.** Generalised data and the use of mathematical methods of analysis allow highlighting the influence of hormonal indices on the state of microbiota and colonisation resistance of the vagina.

An analysis of the results showed that the development of primary hypergonadotropic hypogonadism characterises the reaction of hormonal systems in dysbiosis and bacterial vaginosis and accompanied by hypoestrogenia and hyperanorrhage, “distress syndrome” and functional dysteriosis.

**Keywords:** bacterial vaginosis, hormonal regulation, dysbiosis

*Впервые поступила в редакцию 27.01.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*



УДК 612.46: 615.099] 616-074-092.9 DOI:10.5281/zenodo.1238667

## IMPACT OF SURFACTANT ON RENAL FUNCTION OF ADULT WISTAR RATS

**Popova T.M.**

*Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov*

*e-mail: popovatatyanamikh@gmail.com*

The study is focused on elucidating the effect of Laprol-604 on rat renal function. The model of intoxication was produced by oral insertion of water solution Laprol-604 to rats of experimental groups. The Laprol-604 administration induced electrolyte imbalance in blood serum and urine of rats. The obtained results testify the renal excretion of nitrogen metabolism products was decreased by the influence of Laprol-604. The adverse effect of Laprol-604 depended on its dose.

**Keywords:** *kidney, Laprol-604, surfactant, polyols, glomerular filtration rate, creatinine, urea, sodium, potassium, chloride.*

The present study is a fragment of the scientific research work of the KhMAPE "Pathochemical mechanisms of radiotoxins impact on the body and the principles of their early diagnostics and correction" (state registration number № 0117U000589).

### Introduction

Surface active agents are using in different fields of the economy. Surfactants continue to expand of application and consumption scope. The anthropogenic activities and emissions contribute to the entry of surfactants, the first of all, to water, then to soil and air. Wildlife and humans are exposed to surfactants by various pathways. Air, water, soil, sediment and food are sources of polyols for living organisms. The various deleterious health effects upon exposure to toxic surfactants in the environment are the matter of grave concern and a global issue [1].

The negative effects of surfactants on living organisms are being studied intensively now [2]. The relevance of this topic is also clearly reflected by the number of publications that have appeared in recent years [4, 5, 6]. This increasing interest is the result of reports of toxic effects of

different groups of surfactants in connection with the ubiquitous detection of these substances in the environment [7, 8, 9]. Nonionic surfactants have been studied from a toxicological standpoint. The polytropic impact of polyols on the organism is closely related to the membrane pathology [8, 10, 11]. Nonionic surfactant Laprol-604 has attracted our attention. It is a complex organic mixture of polyoxypropylene polyols. It has been produced industrially for several decades. Laprol-604 has valuable commercial properties that include water and oil solubility, enough stability and, thus, it has been extensively utilised [12, 13]. This polyol is using as an ingredient of manufacturing epoxide resin, enamels, varnishes, plastic, fibre, glues, emulsifiers [14]. Although the toxicity of Laprol-604 was studied and the findings showed that Laprol-604 was moderately toxic, however, the influence of Laprol-604 on the kidney is still unknown. The emphasis of this study has been given to elucidate the effect of Laprol-604 on rat renal function.

### Contingents

The study was carried out on forty adult male Wistar rats were 100 days old.

They had  $180 \pm 20$  g body weight at the start of the study. All the procedures were carried out according to “General ethical principles of experiments on animals” (Ukrainian, 2001) that agreed with European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg, 18.03.1986 [15].

### Object

Laprol-604 provides by Science and Production Joint Stock Company “Sintez PAV”. The supplier reported Laprol-604 was to be 96 % pure. For all study, it was diluted with deionised water and prepared fresh daily.

### Methods

Males were randomly divided into four groups (10 animals in each group): control and three experimental groups. The model of intoxication was produced by oral administration of water solution Laprol-604 to rats of experimental groups. Laprol-604 has been administered to male rats once daily by gavage at doses of 1/10, 1/100 and 1/1000 LD50 (median lethal dose) — 12.5g/kg, respectively is the first, second and third groups for 30 days. The control group consisted of 10 intact male rats were kept on a standard diet, without Laprol-604 administration.

Animals were placed in metabolic cages in order to collect 24-hour urine. Rats were euthanised by intraperitoneal administration of thiopental (20 mg/kg) and subsequently decapitated. Trunk blood was collected in centrifuge tubes. Blood serum samples from each of the four rat groups were obtained and stored at a temperature — 200 °C.

The serum total protein content was determined by biuret method, creatinine was found by kinetic Jaffe method, urea was measured by colourimetric berthelot method, potassium, sodium and chloride were measured by the colourimetric method for assessing the Laprol-604 toxic effect on rat kidneys [16]. Concentrations of total protein, creatinine, urea, uric acid, sodium and potassium were determined in urine samples using a spectrophotometer PD-303 (Apel, Japan), according to instructions for using test kits of reagents LLC SpinLab (Kharkov, Ukraine). The indicators of the renal function: diuresis per day and minute, glomerular filtration rate (GFR) on the clearance of endogenous creatinine and tubular reabsorption were calculated [17].

The statistical data processing was carried out by using the STATISTICA 6,0 software. The average (arithmetic mean) (M), squared deviations from the mean (y) and standard error of the mean (m) was calculated. Student’s t test was used to detect differences between independent groups of normally distributed variables; the difference between groups was considered statistically significant at  $p < 0,05$  [18].

### Results and discussion

The present study aimed at

Table 1

Changes serum biochemical parameters of adult Wistar rats caused by Laprol-604 (M ± m)

Serum parameters	Group of rats			
	Control group (n = 10)	First group 1/10 LD50 (n = 10)	Second group 1/100 LD50 (n = 10)	Third group 1/1000 LD50 (n = 10)
Serum sodium, mmol/l	131,3 ± 3,6	178,3 ± 3,9 <sup>1</sup>	161,3 ± 2,4 <sup>1</sup>	140,2 ± 3,8 <sup>2</sup>
Serum potassium, mmol/l	6,30 ± 0,2	3,7 ± 0,4 <sup>1</sup>	4,1 ± 0,6 <sup>1</sup>	5,1 ± 0,9 <sup>2</sup>
Serum chloride, mmol/l	79,3 ± 4,6	117,0 ± 4,9 <sup>1</sup>	109,3 ± 4,5 <sup>1</sup>	91,2 ± 4,5 <sup>2</sup>
Serum total protein, g/l	68,52 ± 3,14	51,48 ± 2,10 <sup>1</sup>	57,76 ± 2,03 <sup>1*</sup>	62,89 ± 2,80 <sup>2</sup>
Serum creatinine, mmol/l	42,38 ± 3,73	87,63 ± 3,04 <sup>1</sup>	79,75 ± 3,43 <sup>1</sup>	51,30 ± 4,20 <sup>2</sup>
Serum urea, mmol/l	5,72 ± 0,38	18,33 ± 0,69 <sup>1</sup>	13,47 ± 0,75 <sup>1</sup>	7,73 ± 1,51 <sup>2</sup>

Note 1 — compared to the control group ( $p < 0,05$ );  
2 — compared to the first group ( $p < 0,05$ ).

investigating the influence of Laprol-604 on renal function by evaluating concentrations of electrolytes, urea, creatinine, and total protein in the blood serum and urine of adult Wistar rats. Concerning of electrolytes both of sodium and chloride were experienced increases in 1,4 and 1,5 times, respectively, in blood serum of rats from the first group and 1,2 and 1,4 times, respectively, in blood serum of rats from the second group but potassium was declined in 1,7 and 1,5 times in the first and second groups of animals, respectively. The similar changes were observed in the third experimental group; however, this was an only tendency (table 1).

In regard to alterations were observed in urine sodium, potassium and chloride levels between the experimental groups and control group, the concentrations of sodium, potassium and chloride were different to normal. The level of urine potassium was  $37,60 \pm 2,5$  mmol/l,  $31,7 \pm 2,4$  mmol/l and  $28,5 \pm 2,6$  mmol/l in the first, second and third groups, respectively, among animals undergoing Laprol-604,

which was much higher than the level found in control animal group. Perhaps the changes of potassium, sodium and chloride concentrations in blood serum are linked with the disorder of reabsorption of these electrolytes by tubular cells.

The Laprol-604 administration induced electrolyte imbalance in blood serum and urine of rats. These results are in agreement with the data found by N.G. Scherban [19]. Sodium is the most abundant extracellular ion, against, potassium is an abundant intracellular ion, plays a vital role in cells. The electrolyte balance derangement resulting from the increased serum level of sodium and chloride and decreased potassium seen in this study provides evidence that the use of Laprol-604 could present a risk for hypertension and arrhythmia.

Serum creatinine concentration is one of the traditional screening indices for kidney function and renal structural integrity. Creatinine is cleared by glomerular filtration and is neither secreted nor absorbed by the renal tubules, so, creatinine is used to evaluate glomerular filtration rate [20]. Laprol-604 led to disturbance of renal function, which was characterised by increased in serum creatinine ( $87,63 \pm 3,04$  mmol/l) in first and second ( $79,75 \pm 3,43$  mmol/l) groups. These values differ from the same parameters of rats the third group because their had only tendency to increase values of serum creatinine ( $51,30 \pm 4,20$  mmol/l). At the end of the experiment, the urine flow per minute was

**Changes urine biochemical parameters of adult Wistar rats caused by Laprol-604 (M ± m)**

Urine parameters	Group of rats			
	Control group (n = 10)	First group 1/10 LD50 (n = 10)	Second group 1/100 LD50 (n = 10)	Third group 1/1000 LD50 (n = 10)
Urine total protein, g/l	0,18 ± 0,05	0,49 ± 0,08 <sup>1</sup>	0,36 ± 0,05 <sup>1</sup>	0,24 ± 0,09 <sup>2</sup>
Urine creatinine, μmol/l	7374 ± 297	4243 ± 319 <sup>1</sup>	4987 ± 314 <sup>1</sup>	6129 ± 338 <sup>2</sup>
Urine urea, mmol/l	83,26 ± 1,99	43,27 ± 2,65 <sup>1</sup>	55,78 ± 2,56 <sup>1</sup>	79,18 ± 2,36 <sup>2</sup>
Daily diuresis, ml	15,91 ± 1,12	8,2 ± 1,4 <sup>1</sup>	11,01 ± 1,16 <sup>1</sup>	12,53 ± 1,17 <sup>2</sup>
Diuresis, ml/min	0,01104 ± 0,00012	0,00569 ± 0,00008 <sup>1</sup>	0,00765 ± 0,00017 <sup>1</sup>	0,00870 ± 0,00005 <sup>2</sup>
GFR, ml/min	1,92 ± 0,05	0,276 ± 0,08 <sup>1</sup>	0,478 ± 0,06 <sup>1</sup>	1,039 ± 0,08 <sup>2</sup>
Tubular reabsorption, %	99,430 ± 0,062	97,938 ± 0,176 <sup>1</sup>	98,399 ± 0,158 <sup>1</sup>	98,852 ± 0,174 <sup>2</sup>
Urine sodium, mmol/l	147,1 ± 3,4	122,4 ± 4,7 <sup>1</sup>	130,1 ± 4,2 <sup>1</sup>	143,4 ± 4,1 <sup>2</sup>
Urine potassium, mmol/l	26,10 ± 1,8	37,60 ± 2,5 <sup>1</sup>	31,7 ± 2,4 <sup>1</sup>	28,5 ± 2,6 <sup>2</sup>
Urine chloride, mmol/l	62,9 ± 2,7	38,5 ± 2,6 <sup>1</sup>	50,5 ± 3,2 <sup>1</sup>	57,4 ± 3,1 <sup>2</sup>

Note 1 — compared to the control group ( $p < 0,05$ );  
2 — compared to the first group ( $p < 0,05$ ).

found to be lower by 1,9, 1,4 and 1,2 times in the rats of the first, second and third experimental groups, respectively, than in rats of the control group. Glomerular filtration rate is indirectly computed through creatinine clearance and remains one of the most frequently used markers in the assessment of renal function. The creatinine clearance was calculated in this study in the collection of 24th-hour urine samples. The values glomerular filtration rate rats of four groups are presented in table 2. So, 1/10 LD50 Laprol-604 caused a lower flow, leading to more renal dysfunction.

The urea concentration in urine and urea clearance index was decreased in rats of all Laprol-604 administered groups, but it should be remarked, values were statistically in first and second groups. The serum urea level was significantly increased in 3,2 and 2,4 times in the rats of the first and second groups, respectively, compared with the animals of the control group. Even though urea is freely filtered by the glomerular and not reabsorbed nor actively secreted, contend it is a weak predictor of the glomerular filtration rate because 40 % to 70 % returns to the plasma by process of passive diffusion, depending on the urine flow. Thus, urine stasis leads to an even higher return of urea in the renal tubules, and then urea passively diffuses into plasma [21].

The obtained results testify the renal excretion of nitrogen metabolism products was decreased by the influence of Laprol-604.

At the end of the experiment, the elevation of protein concentration was found in the urine of all experimental groups treated by Laprol-604, against control parameter. The control group of rats was considered normal proteinuria ( $0,18 \pm 0,05$  g/l). In this aspect, the rats of first and second groups presented the following values  $0,49 \pm 0,08$  g/l and  $0,36 \pm 0,05$  g/l; thus, they lost protein with urine.

It should be noticed, the ability of

nonionic surfactants to cause a proteinuria, induced urolithiasis, suppressed renal excretory function and ultimately led to renal failure was reported by Zeyneb Aslan and Lazine Aksoy, Hylonse Bilbault and Jean-Philippe Haymann, Amrit Pal Singh, Amteshwar Jaggi Singh, and Nirmal Singh [22, 23, 24]. In addition, according to Valoras N., Letez J. and Goyer et al., the subchronic and chronic dietary tests of Neodol resulted to increase the following parameters: kidney to body weight ratio, serum urea, serum creatinine and proteinuria [25].

Therefore, Laprol-604 adverse effect on the rat kidney was demonstrated the suppression of creatinine and urea excretion, disruption of tubular reabsorption, loss of protein with urine.

### Conclusion

The present study showed that oral administration of Laprol-604 led to renal dysfunction, which was presented by serum and urine electrolyte imbalance, a significant decrease in renal filtration of creatinine and loss of protein and potassium with urine. The adverse effect of Laprol-604 depended on it's dose.

### References

1. Yuan C.L., Xu Z.Z., Fan M.X., Liu H.Y., Xie Y.H., Zhu T. 2014, Study on characteristics and harm of surfactants, "Journal of Chemical and Pharmaceutical Research", Vol. 7, № 6, pp. 2233-2237.
2. Ying G.G. 2006, "Fate, behavior and effects of surfactants and their degradation products in the environment", Environ. Int., Vol.3, № 32, pp. 417-431.
3. Apelberg B.J., Witter F.R., Herbstman J.B. et al. 2007, "Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth", Environ Health Perspect, Vol. 11, № 115, pp. 1670-1676.
4. Babienko V.V., Sakharova I.V., Danilchenko L.I. 2015, "Hygienic evaluation of the influence of the nitrogen-containing surfactants under conditions of acute experiment", Journal of the Grodno State Medical University, №4, pp. 85-87 (in



- Russian). / Бабиенко В.В., Сахарова И.В., Данильченко Л.И. 2015, «Гигиеническая оценка влияния азотсодержащих поверхностно-активных веществ в условиях острого эксперимента», Журнал Гродненского государственного медицинского университета, №4, С. 85-87.
5. Vagmut I.Y., Popova T.M., Titkova A.V. et al. 2016, "The influence of sub-toxic dose xenobiotic on immune response of experimental animals", Journal of Education, Health and Sport, Vol. 11, № 6, pp. 629-639.
  6. Popova T.M. 2017, "The effects of Laprol-604 exposure on pregnant rats and their posterity", Clinical & experimental pathology, Vol. 16, №2 (60), part 2, pp. 61-64.
  7. Harada K., Koizumi A, Saito N. et al. 2007, "Historical and geographical aspects of the increasing perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate contamination in human serum in Japan", Chemosphere, № 66, pp. 293-301.
  8. Lara-Martin P.A, Gomez-Parra A, and Gonzalez-Mazo E. 2008, "Sources, transport and reactivity of anionic and non-ionic surfactants in several aquatic ecosystems in SW Spain: a comparative study", Environmental Pollution, № 156, pp. 36-45.
  9. Lau C., Butenhoff J.L., Rogers J.M. 2004, "The developmental toxicity of perfluoroalkyl acids and their derivatives", Toxicol Appl Pharmacol, Vol. 2, № 198, pp. 231-241.
  10. Petrovic M., Fernández-Alba A.R., Borrull F. et al. 2002, "Occurrence and distribution of nonionic surfactants, their degradation products, and linear alkylbenzene sulfonates in coastal waters and sediments in Spain", Environmental Toxicology and Chemistry, № 21, pp. 37-46.
  11. Zhukov V., Telegin V., Zaytseva O. et al. 2013, "Toxicologic and hygienic characteristics of P-373-2-20; P-5003-AC; P-294-2-35 polyols an prognosis of their potential danger to environment", Science Research, Vol. 2, № 1, pp. 31-34.
  12. Wang S.R., Li X.G., Liu D.Z. 2005, "Surfactant chemistry", Beijing: Chemical Industry Press, pp. 5-10.
  13. Zhao S.M. 2005, "Surface active agents — theory, synthesis, determination and application" Beijing: Chemical Industry Press, pp. 18-19.
  14. Zhukov V.I. 2000, Environmentally-hygienically description of superficially-active substances as contaminants of reservoirs. Kharkov Tornado, p.180 (in Russian). / Жуков В.И. 2000, Эколого-гигиеническая характеристика поверхностно-активных веществ как загрязнителей водоёмов. Харьков Торнадо, 180 с.
  15. Council of Europe [France]. Eroupean convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg, 18.III.1986, <http://conventions.coe.int/treaty/en/Treaties/Word/123.doc>
  16. Камышников В.С. 2009, Справочник по клинико-биохимическим исследованиям в лабораторной диагностике / В.С. Камышников. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, pp. 243-260. (896 p.) (in Russian). / Камышников В.С. 2009, Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, С. 243-260. (896 с.).
  17. Брыкуханов В.М., Зверев Ю.Ф., Лампатов В.В., Жариков А.Ю. 2009, «Методические подходы к изучению функций в экспериментах на животных», Нефрология, Т. 13, №3. С. 52-62.
  18. Lapach S.N. 2000, Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel / С.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich // — К.: Morion, 320 p (in Russian). / Лапач С.Н. 2000, Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // — К.: Морион, 320 с.
  19. Shcherban' N.G. 2012, "Osobennosti narusheniya mikroelementnogo obmena u eksperimental'nykh zhivotnykh pod vozdeystviyem poverkhnostno-aktivnykh veshchestv Visnyk NTU", «KHPI». Seriya «Novi rishennya v suchasnykh tekhnolohiyakh» — Kharkiv: NTU «KHPI». 50, (956), pp. 83-87 (in Russian). / Щербань Н.Г. 2012, «Особенности нарушения микроэлементного обмена у экспериментальных животных под воздействием поверхностно-активных веществ» Вісник НТУ «ХПІ». Серія «Нові рішення в сучас-

- них технологиях». — Харків: НТУ «ХПИ». — 2012. — №50 (956). С. 83-87
20. Douglas C. Eaton and John P. Pooler 2013, Vander's Renal Physiology. Eight Edition (Lange Medical Books), 240 p.
  21. Carol Porth 2011, Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States, Lippincott Williams & Wilkins, Unite 7, chapter 24, p.125 (614p.).
  22. Zeyneb Aslan and Lazine Aksoy 2015, "Anti-inflammatory effects of royal jelly on ethylene glycol induced renal inflammation in rats", Int. Braz. J. Urol., Vol. 5, № 41, pp. 1008-1013.
  23. Нйлонсе Bilbault and Jean-Philippe 2016, Haymann Experimental models of renal calcium stones in rodents. World J Nephrol. Vol. 6, № 5, pp. 189-194.
  24. Amrit Pal Singh, Amteshwar Jaggi Singh, and Nirmal Singh 2011, "Pharmacological investigations of *Punica granatum* in glycerol-induced acute renal failure in rats", Indian J Pharmacol, Vol.5, № 43, pp. 551-556.
  25. Valoras N., Letez J. 1978, Screening of Neodol A chemicals for potential use of erosion control Report of the University California, Riverside, to Shell Cemical Co. Huston, Texas, Manuscript. <https://nepis.epa.gov>.

### Резюме

#### ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК ВЗРОСЛЫХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

Попова Т.М.

Целью исследования явилось изучение влияния Лапрола-604 на функцию почек взрослых крыс. Эксперимент проводили на половозрелых крысах-самцах линии Вистар с массой тела  $180 \pm 20$  г. Животных рандомизировано разделили на четыре группы, по 10 особей в каждой: первая, вторая, третья и контрольная группы. Модель интоксикации получили ежедневным внутривенным введением водного раствора Лапрола-604 в дозах 1/10, 1/100 and 1/1000 LD50 крысам первой, второй и третьей групп, соответственно. Лапрол-604 вводили в течение 30 дней эксперимента.

Сбор суточной мочи проводили с помощью метаболических клеток. Эвтаназию крыс выполнили под тиопенталовым наркозом в дозе 20 мг/кг, кровь магистральных сосудов собрали в центрифужные пробирки и приготовили образцы сыворотки крови. Концентрации общего белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, ионов натрия, калия и хлора определяли в пробах мочи и сыворотки крови. Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина и канальцевую реабсорбцию. Введение Лапрола-604 вызвало нарушение ионоуретической функции почек крыс, обнаружен дисбаланс электролитов в сыворотке крови и мочи животных. Так, концентрации ионов натрия и хлора в сыворотке крови крыс первой и второй групп достоверно повышались, при одновременном снижении концентрации ионов калия в 1,7 и 1,5 раз, соответственно, относительно показателей контрольных животных. Напротив, концентрация ионов калия в моче крыс первой и второй групп статистически значимо снижалась по сравнению с контрольными данными. Подобные изменения отмечали у крыс третьей группы, но они имели лишь тенденцию. Полученные результаты свидетельствуют о том, что почечная экскреция продуктов метаболизма азота уменьшалась под воздействием Лапрола-604. Концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови крыс первой и второй групп достоверно повышались по сравнению с интактными животными. Длительное введение Лапрола-604 взрослым крысам-самцам первой и второй групп способствовало достоверному снижению скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, а также развитию протеинурии. Степень нарушения функции почек зависела от дозы Лапрола-604.

**Ключевые слова:** почка, Лапрол-604, поверхностно-активное вещество, полиолы, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, мочевина, натрий, калий, хлор.

**Резюме**

**ВПЛИВ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ НА ФУНКЦІЇ НИРОК ДОРОСЛИХ ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР**

*Попова Т.М.*

Метою дослідження стало вивчення впливу Лапролу-604 на функцію нирок дорослих щурів. Експеримент проведено на статевозрілих щурах-самцях з масою тіла  $180 \pm 20$  г. Тварин рандомізовано поділили на чотири групи, по 10 щурів у кожній: перша, друга, третя і контрольна групи. Модель інтоксикації отримали щоденним пероральним введенням водного розчину Лапролу-604 у дозах 1/10, 1/100 and 1/1000 LD50 щурам першої, другої та третьої груп, відповідно. Лапрол-604 вводили впродовж 30 днів експерименту. Сечу щурів збирали протягом доби за допомогою метаболічних кліток. Евтаназію здійснювали під тіопенталовим наркозом у дозі 20мг/кг, збирали кров з магістральних судин та виготовляли зразки сироватки крові. Концентрації загального білка, креатиніну, сечовини, сечової кислоти, іонів натрію, калію і хлору визначали у пробах сечі і сироватки крові. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендогенного креатиніну і канальцеву реабсорбцію. Введення Лапролу-604 спричинило порушення іоноуретичної функції нирок щурів, виявлено дисбаланс електrolітів в сироватці крові і сечі тварин.

Так, концентрації іонів натрію і хлору у сироватці крові щурів першої і другої груп достовірно підвищувалися, при одночасному зниженні концентрації іонів калію в 1,7 і 1,5 раз, відповідно, в порівнянні з показниками контрольних тварин. Навпаки, концентрація іонів калію у сечі щурів першої і другої груп статистично значуще знижувалася у порівнянні з контрольними даними. Подібні зміни відзначали у щурів третьої групи, але вони мали лише тенденцію. Отримані результати свідчать про те, що ниркова ексекреція продуктів метаболізму азоту зменшувалася під впливом Лапролу-604. Концентрації креатиніну і сечовини у сироватці крові щурів першої і другої груп достовірно підвищувалися в порівнянні з інтактними тваринами. Тривале введення Лапролу-604 дорослим щурам-самцям першої і другої груп сприяло достовірному зниженню швидкості клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції, а також розвитку протеїнурії. Ступінь порушення функції нирок залежала від дози Лапролу-604.

**Ключові слова:** нирка, Лапрол-604, поверхнево-активна речовина, полііоли, швидкість клубочкової фільтрації, креатинін, сечовина, натрій, калій, хлор.

*Впервые поступила в редакцию 02.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36: 616.34: 615.355: 664.915 DOI:10.5281/zenodo.1239773

## ДИСБИОТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И АНТИДИСБИОТИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕФРОПАТИЙ

**Левицкий А.П.<sup>1</sup>, Гоженко А.И.<sup>2</sup>, Степан В.Т.<sup>3</sup>, Ярынич М.Ф.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии  
НАМН Украины» (г. Одесса)

<sup>2</sup>Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

<sup>3</sup>Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)

При введении крысам различных патогенов (гидразин сульфат, циклофосфан, преднизолон, линкомицин, липополисахарид) установлено в почках повышение уровня биохимических маркеров воспаления (эластазы и малонового диальдегида) и биохимического маркера микробного обсеменения (уреазы), что свидетельствует о развитии нефропатии. В патогенезе нефропатии существенную роль может играть снижение в почках активности лизоцима (маркера неспецифического иммунитета), что приводит к развитию дисбиоза. Наиболее значительное снижение активности лизоцима вызывает липополисахарид (кишечный эндотоксин), особенно при стоматогенном воздействии. Антидисбиотические средства, содержащие пребиотики и биофлавоноиды, оказывают в почках лизоцимвосстанавливающее действие, снижают степень дисбиоза и воспаления, причем более эффективным способом их введения оказался стоматогенный.

**Ключевые слова:** почка, нефропатия, дисбиоз, воспаление, лизоцим, антидисбиотические средства.

98

### Введение

Почка — один из наиболее ранимых органов человеческого организма, чутко реагирующий на любые воздействия, особенно вызванные различными патогенами [1-3]. В свою очередь, развивающиеся нефропатии, как правило, сказываются на состоянии других органов и систем организма, поскольку почки осуществляют не только экскреторную функцию, но и принимают участие в процессах метаболизма, регуляции и адаптации, иммунной защиты и т. д. [4, 5].

Принято считать, что в патогенезе нефропатий главную роль играет микробный фактор [6-8], однако механизмы участия микробов в развитии воспалительно-дистрофических процессов в почках недостаточно исследованы.

**Целью** настоящей работы стало исследование роли в патогенезе нефропатий одного из важнейших звеньев не-

специфического иммунитета — лизоцима, фермента, выполняющего не только антимикробные, но и иммуностимулирующие, цитопротективные, регуляторные функции [11] при воздействии на организм самых разнообразных патогенов.

### Материалы и методы исследования

В работе были использованы следующие патогены: гидразин сульфат, преднизолон, циклофосфан, линкомицин, липополисахарид. Гидразин сульфат относится к гепатотоксикантам, преднизолон — это полусинтетический кортикостероид, часто вызывающий осложнения, циклофосфан — цитостатик, применяемый в онкологии, линкомицин — антибиотик широкого спектра действия, подавляющий рост не только патогенных, но и пробиотических бактерий [9], липополисахарид (ЛПС) — кишечный эндотоксин, продуцент Грам-отрицательных условно патогенных бактерий [10].



Эксперименты были проведены на 200 белых крысах линии Вистар в 7 сериях опытов, характеристика которых представлена в таблице 1.

Активность лизоцима в почках и в других органах (слизистая щеки, десна, слизистая желудка, слизистая тонкой кишки, печень, поджелудочная железа) также в сыворотке крови крыс определяли бактериолитическим методом Горина в нашей модификации [11].

В гомогенате почек определяли также уровень биохимических маркеров воспаления [12]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА), а также активность уреазы — бактериального фермента, показателя микробной обсемененности [13].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [13].

В некоторых сериях опытов (с использованием гидразина, преднизолона и циклофосфана) испытывалось действие ряда антидисбиотических средств (АДС), разработанных нами [14]: квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция), леквин (лецитин + кверцетин + инулин + цитрат кальция), лекасил (лецитин + жмых расторопши + цитрат кальция), квертулин-гель (2 %-ный квертулин в 3 %-ном КМЦ-На геле), Биотрит-гель (10 %-ный сок из проростков пшеницы в № %-ном КМЦ-На геле) и гель «Виноградный» (10 %-ный водно-спиртовой экстракт из листьев винограда в 3 %-ном КМЦ-На геле).

Удельное снижение лизоцимной

Таблица 1

Характеристика экспериментальных серий

№№ серий	Патоген	Доза / Введено	Способ введения	Крысы (пол, возраст, срок опыта)
1	Гидразин сульфат	50 мг/кг / 150 мг/кг	В/брюшин.	Самки, 7 мес., 15 дн.
2	Преднизолон	10 мг/кг первые 2 дн. 5 мг/кг 17 дн./105 мг/кг	<i>Per os</i>	Самцы, 12 мес., 19 дн.
3	Циклофосфан-I	45 мг/кг / 90 мг/кг	В/брюшин.	Самцы, 10 мес., 14 дн.
4	Циклофосфан-II	45 мг/кг / 90 мг/кг	В/брюшин.	Самцы, 10 мес., 14 дн.
5	Линкомицин	60 мг/кг / 300 мг/кг	С питьевой водой	Самки, 13 мес., 14 дн.
6	Липополисахарид (ЛПС)-I	50 мкг/кг / 400 мкг/кг	В/брюшин.	Самцы, 7 мес., 10 дн.
7	Липополисахарид (ЛПС)-II	33 мкг/кг / 33 мкг/кг	Оральные аппликации	Самки, 13 мес., 4 ч.

активности (УСЛА) в почках под влиянием патогенов рассчитывали по формуле:

УСЛА = % снижения активности лизоцима / общее количество введенного в организм патогена

По такой же формуле рассчитывали удельное повышение уровня эластазы и МДА.

Лизоцимвосстанавливающую активность (ЛВА) антидисбиотических средств рассчитывали по формуле:

$$ЛВА = \frac{Л_1 - Л_2}{Л_3 - Л_2} \times 100, \text{ где}$$

Л<sub>1</sub> — активность лизоцима в почке после воздействия АДС и патогена;

Л<sub>2</sub> — активность лизоцима в почке после воздействия патогена;

Л<sub>3</sub> — активность лизоцима в контрольной почке.

Удельная ЛВА рассчитывалась путем деления ЛВА на количество введенного АДС в граммах.

### Результаты и их обсуждение

На рис. 1 показана активность лизоцима в почке и в ряде других органов крыс. Из этих данных видно, что в почке активность лизоцима в десятки раз выше, чем в других органах и тканях. Можно предполагать, что такой высокий

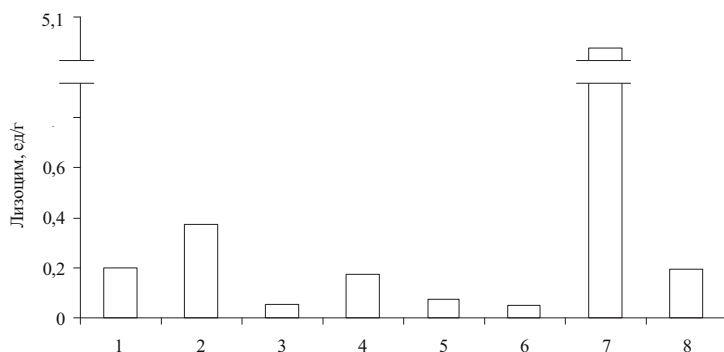


Рис. 1. Активность лизоцима в органах крыс (1 — щека, 2 — десна, 3 — желудок, 4 — поджелудочная железа, 5 — тонкая кишка, 6 — печень, 7 — почка, 8 — сыворотка крови)

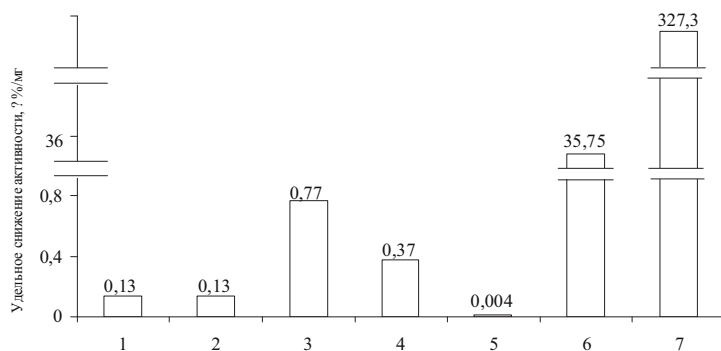


Рис. 2. Удельное снижение активности лизоцима ( $\Delta$  %/мг) в почках крыс при воздействии разных патогенов (1 — гидразин сульфат, 2 — преднизолон, 3 — циклофосфан-I, 4 — циклофосфан-II, 5 — линкомицин, 6 — ЛПС в/брюшинно, 7 — ЛПС аппликации на СОПР)

кровенного русла [6-8].

В таблице 2 представлены результаты определения активности лизоцима в почках крыс при воздействии разных патогенов. Во всех сериях опытов, кроме одной (с линкомицином), отмечено достоверное снижение активности лизоцима, более всего выраженное при введении цитостатика циклофосфана. Введение линкомицина не оказало достоверного воздействия на активность лизоцима почки.

Расчет удельной антилизоцимной активности привел к результатам, представленным на рис. 2. Из этих данных видно, что по этому показателю первое место занимает липополисахарид, который в 50-100 раз превосходит циклофосфан и в 275 раз гидразин сульфат. Самое поразительное, что необычно высокая антилизоцимная активность у липополисахарида проявляется при его оральной аппликации.

В этом случае удельная антилизоцимная активность более чем в 9 раз превосходит соответствующий показатель при в/брюшинном введении.

Таблица 2

Активность лизоцима в почках крыс при воздействии разных патогенов ( $M \pm m$ )

№№ серий	Патоген	Лизоцим, ед/кг		% изменения
		контроль	опыт	
1	Гидразин сульфат	4,39 ± 0,21	3,53 ± 0,19 $p < 0,05$	- 19,6
2	Преднизолон	5,11 ± 0,04	4,42 ± 0,19 $p < 0,02$	- 13,5
3	Циклофосфан-I	5,18 ± 0,37	1,59 ± 0,34 $p < 0,01$	- 69,3
4	Циклофосфан-II	3,40 ± 0,49	2,26 ± 0,31 $p < 0,05$	- 33,5
5	Линкомицин	4,84 ± 0,38	5,04 ± 0,34 $p > 0,3$	+ 4,1
6	ЛПС-I	5,25 ± 0,24	4,50 ± 0,36 $p < 0,05$	- 14,3
7	ЛПС-II	4,64 ± 0,20	4,14 ± 0,06 $p < 0,05$	- 10,8

уровень лизоцима обусловлен необходимостью поддерживать на должной высоте неспецифический иммунитет почки, связанный с экскрецией микробов из

В таблице 3 представлены результаты определения в почках активности эластазы, биохимического маркера воспаления. Видно, что все без исключения испытанные патогены достоверно повышают активность эластазы на 10-36 %.

Расчет удельного повышения активности эластазы (Д %/мг патогена), представленный на рис. 3, показал значительные различия в провоспалительном действии разных патогенов. Так, провоспалительная активность ЛПС в 200 раз превосходит действие преднизолона. И опять, как и в случае с лизоцимом, оральные аппликации ЛПС в 26 раз более эффективны, чем в/брюшинное введение.

В таблице 4 представлены результаты определения содержания в почках второго биохимического маркера воспа-

ления — МДА. Все испытанные патогены достоверно повышают его уровень на 10-53,9 %.

Результаты расчета удельного повышения уровня МДА представлены на рис. 4, из которого видно, что более всего повышает содержание МДА ЛПС: превосходит аналогичный показатель для циклофосфана почти в 100 раз. Оральные аппликации ЛПС по своей провоспалительной эффективности почти в 21 раз превосходят в/брюшинное введение.

В таблице 5 представлены результаты определения активности бактериального фермента уреазы, являющейся биохимическим маркером микробной обсемененности. Видно, что из 3-х серий опытов во всех наблюдается достоверное повышение активности уреазы, свидетельствующее о росте микробной обсемененности поч-

ки, особенно после воздействия циклофосфана.

На рис. 5 представлены результаты определения степени дисбиоза в почках крыс. Все 3 испытанных патогена достоверно повысили степень дисбиоза, особенно циклофосфан.

Эти данные явились основанием для применения антидисбиотических средств (АДС) и, в частности, комплексных, предложенных нами [14].

В таблице 6 представлены результаты исследования по влиянию на активность лизоцима трех таблетированных и трех гелевых АДС на двух моделях нефропатии. Таблетирован-

Таблица 3

Активность эластазы в почках крыс при воздействии разных патогенов (M ± m)

№№ серий	Патоген	Эластаза, мк-кат/г		% изменения
		контроль	опыт	
1	Гидразин сульфат	0,25 ± 0,03	0,34 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 36,0
2	Преднизолон	0,42 ± 0,01	0,49 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 16,7
3	Циклофосфан-I	0,39 ± 0,01	0,43 ± 0,01 <i>p</i> < 0,05	+ 10,3
4	Циклофосфан-II	0,48 ± 0,02	0,61 ± 0,04 <i>p</i> < 0,05	+ 27,1
5	Линкомицин	0,37 ± 0,01	0,42 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 13,5
6	ЛПС-I	0,46 ± 0,02	0,53 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 13,0
7	ЛПС-II	0,32 ± 0,01	0,41 ± 0,02 <i>p</i> < 0,01	+ 28,1

Таблица 4

Содержание МДА в почках крыс при воздействии разных патогенов (M ± m)

№№ серий	Патоген	МДА, мкм/г		% изменения
		контроль	опыт	
1	Гидразин сульфат	28,0 ± 2,6	43,1 ± 0,8 <i>p</i> < 0,001	+ 53,9
2	Преднизолон	18,2 ± 1,2	23,7 ± 1,2 <i>p</i> < 0,05	+ 30,2
3	Циклофосфан-I	46,0 ± 3,0	56,5 ± 3,6 <i>p</i> < 0,05	+ 22,8
4	Циклофосфан-II	37,4 ± 2,6	48,6 ± 3,8 <i>p</i> < 0,05	+ 29,9
5	Линкомицин	51,8 ± 0,09	57,1 ± 2,6 <i>p</i> < 0,05	+ 10,2
6	ЛПС-I	36,8 ± 1,0	40,9 ± 1,3 <i>p</i> < 0,05	+11,1
7	ЛПС-II	65,9 ± 2,3	78,4 ± 3,7 <i>p</i> < 0,05	+ 19,0

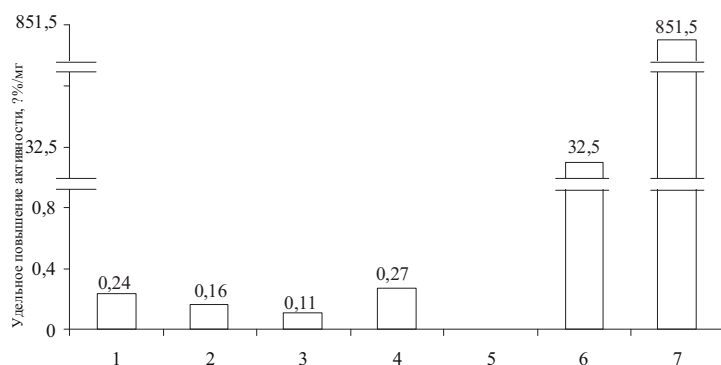


Рис. 3. Удельное повышение активности эластазы (Δ %/мг) в почках крыс при воздействии разных патогенов (1-7 — см. рис. 2)

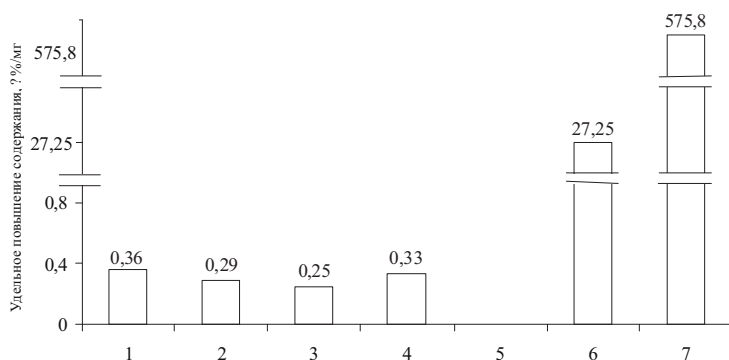


Рис. 4. Удельное повышение содержания МДА (Δ %/мг) в почках крыс при воздействии разных патогенов (1-7 — см. рис. 2)

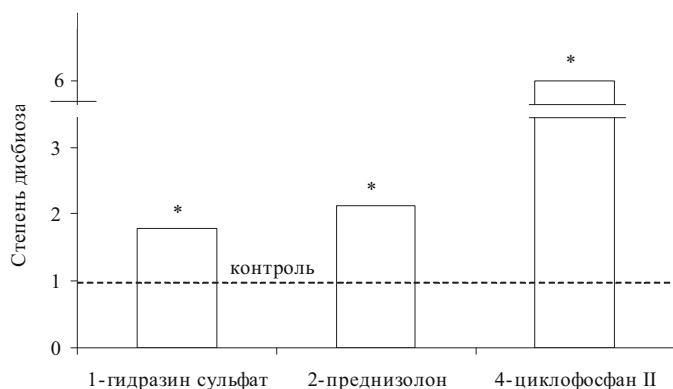


Рис. 5. Степень дисбиоза в почках крыс при воздействии патогенов (\* —  $p < 0,05$ )

АДС оказывали лизоцимвосстанавливающее действие, особенно леквин. На преднизолоновой модели нефропатии более эффективным оказался квертулин-гель. Удельная лизоцимвосстанавливающая активность показана на рис. 6. Из представленных данных видно, что гелевые формы АДС более эффективны, особенно, квертулин-гель.

На рис. 7 показана зависимость «доза-эффект» для разных доз квертулина, вводимых *per os* крысам, получавшим циклофосфан. Видна прямая зависимость лизоцимвосстанавливающего действия от дозы АДС.

Таким образом, проведенные нами исследования показали особенность почек как важнейшего источника лизоцима в организме, что диктует целесообразность дальнейшего исследования по расшифровке его физиологической роли

в организме.

В механизме действия практически всех изученных нами патогенов может лежать снижение лизоцимной активности и увеличение уровня провоспалительных факторов, опосредованное через

ные средства были представлены квертулином, леквином и лекасилом, а гелевые — квертулин-гелем, Биотрит-гелем и гелем «Виноградный». Как видно из этих данных, на гидразиновой модели нефропатии все три таблетированных



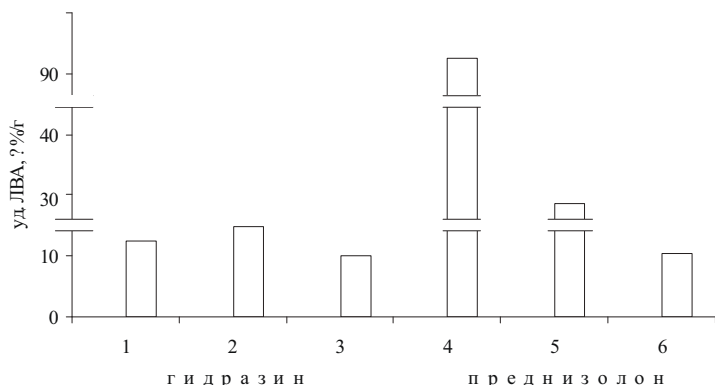


Рис. 6. Лизоцимвосстанавливающая активность антидиабетических средств (АДС-таблетки: 1–квертулин, 2–леквин, 3–лекасил; АДС-гели: 4–Квертулин, 5–Биотрит, 6–Виноградный)

увеличение содержания эндогенного ЛПС. Рост содержания эндогенного ЛПС возможен при дисбиозе, когда возрастает содержание условно патогенных Грам-отрицательных бактерий, в мембране которых накапливается ЛПС [10]. Введение ЛПС, как правило, снижает содержание условно патогенных бактерий и, следовательно, снижает уровень эндогенных ЛПС.

В нашем исследовании получены дополнительные данные о роли стоматогенной патологии в нашем организме, о чем мы писали в 2013 году [15]. Недооценка роли микробной флоры полости рта не может способствовать решению многих медицинских проблем.

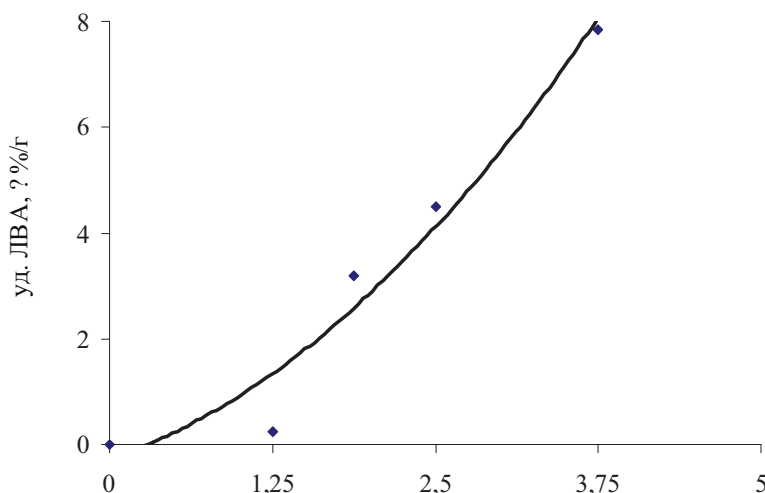


Рис. 7. Зависимость доза-эффект квертулина (уд. ЛВА) в почках крыс, получавших циклофосфан

### Выводы

1. Почка является, по-видимому, самым богатым органом по содержанию лизоцима.
2. Подавляющее большинство патогенов, вызывающих нефропатию, снижают в почке активность лизоцима и способствуют развитию дисбиоза.

3. Самой высокой лизоцимснижающей активностью обладает липополисахарид.
4. Оральный путь воздействия патогенов на почку более эффективный, чем другие.
5. Развитие нефропатии можно предупредить с помощью антидиабетических средств, особенно при их аппликации на слизистую полости рта.

### Литература

1. Жидовинов Г. И. Пути улучшения лечения гепато-ренального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией / Г. И. Жидовинов, И. Н. Климович, В. В. Матюхин // Вестник Волгоградского медицинского университета. — 2007. — № 7. — С. 43-46.
2. Ятрогенні пошкодження нирки / О. В. Шуляк, М. Є. Сабадаш, О. О. Строй [та ін.] // Наука і практика (Міжвідомчий медичний журнал). — 2014. — № 2-3. — С. 129-133.
3. Чучелина О. А. Адипокины жировой ткани и их роль в прогрессировании патологии почек / О. А. Чучелина // Международный медицинский журнал. — 2015. — т. 21, № 2 (82). — С. 24-28.
4. Состояние полости рта при почечной недостаточности / И. В. Май-

- бородин, И. М. Миникеев, С. А. Ким [и др.] // *Стоматология*. — 2014. — т. 93, № 1. — С. 72-79.
5. Markers of increased atherosclerotic risk in patients with chronic kidney disease: a preliminary study / A. Gluba-Bryzka, M. Michalska-Kasiczak, B. Franczyk [ et al.] / *Lipids Health. Dis.* — 2016. — v. 15, № 22. — P. 1-12.
  6. Косарева П. В. Условно-патогенная флора кишечника как источник эндогенного инфицирования при пиелонефрите у детей грудного возраста / П. В. Косарева, В. Ф. Кузнецов, Н. И. Аверьянова // *Казанский медицинский журнал*. — 2009. — т. 90, № 1. — С. 110-112.
  7. Луппова Н. Патология мочевой системы у детей с нарушениями микробиоценоза кишечника / Н. Луппова, В. Приворотский, М. Эрман // *Врач*. — 2009. — № 7. — С. 49-50, 52-53.
  8. Лагун Л. В. Формирование микробных биопленок у возбудителей острого и хронического пиелонефрита / Л. В. Лагун, Ю. В. Атанасова, Д. В. Тапальский / *ЖМЭИ*. — 2013. — № 3. — С. 18-23.
  9. Патент на корисну модель, Україна 31012. UA МПК (2006) А61Р 31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селіванська І. О., Цисельський Ю. В. [та ін.]. — Опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6.
  10. Wang X. Endotoxins: structure, function and recognition / X. Wang, P. Quinn // *Seria: Subcellular Biochemistry*. — 2010. — v. 53. — 415 p.
  11. Левицький А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицький. — Одесса: КП ОГТ, 2005. — 74 с.
  12. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицький, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. — Одесса, 2010. — 16 с.
  13. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. — К.: ГФЦ, 2007. — 22 с.
  14. Левицький А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицький // *Вісник стоматології*. — 2014. — № 4 (89). — С. 89-92.
  15. Левицький А. П. Стоматогенная эндотоксинемиа / А. П. Левицький // *Журнал НАМН України*. — 2013. — т. 19, № 4. — С. 490-493.

### References

1. Zhidovinov G. I., Klimovich I. N., Matyukhin V. V. Improvement pathways of hepato-renal syndrome treatment in patients with acute abdominal surgical pathology. *Vestnik Volgogradskogo meditsinskogo universiteta* 2007; 7: 43-46.
2. Shuljak O. V., Sabadash M. Je., Stroj O. O. [et al.]. The pathogenic damages of kidney. *Nauka i praktyka (Mizhvidomchuj medychnyj zhurnal)*. 2014; 2-3: 129-133.
3. Chuchelina O. A. Adipokines of fatty tissue and their role in progression of kidney pathology. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. 2015; 21 (2 (82)): 24-28.
4. Majborodin I. V., Minikeev I. M., Kim S. A. [et al.]. The state of oral cavity at kidney insufficiency. *Stomatologija* 2014; 93 (1): 72-79.
5. Gluba-Bryzka A, Michalska-Kasiczak M., Franczyk B. [ et al.]. Markers of increased atherosclerotic risk in patients with chronic kidney disease: a preliminary study. *Lipids Health. Dis.* 2016; 15 (22): 1-12.
6. Kosareva P. V., Kuznetsov V. F., Aver'yanova N. I. Opportunistic intestinal flora as a source of endogenous infection at pyelonephritis in infants. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 90 (1): 110-112.
7. Luppova N., Privorotskiy V., Erman M. Pathology of the urinary system in children with impaired gut microbiocenosis. *Vrach*. 2009; 7: 49-50, 52-53.
8. Lagun L. V., Atanasova Ju. V., Tapal'skiy D. V. The forming of microbe biofilms in the excitants of acute and chronic pyelonephritis. *ZhMJel*. 2013; 3: 18-23.
9. Levitsky A P., Selivanskaya I. A., Tsiselskiy Yu. V. [et al.]. The method of simulation of dysbiosis (dysbacteriosis). Patent of Ukraine 31012. IPC (2006) A61P 31/00. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6.
10. Wang X. Endotoxins: structure, function and recognition / X. Wang, P. Quinn // *Seria: Subcellular Biochemistry*. — 2010. — v. 53. — 415 p.
11. Levitsky A P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
12. Levitsky A P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery

vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

13. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
14. Levitskiy A. P. The use of antidysbiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii*. 2014; 4 (89): 89-92.
15. Levitskiy A. P. Stomatogenic endotoxemia. *Zhurnal NAMN Ukrainy*. 2013; 19 (4): 490-493.

#### Реферат

#### ДИСБІОТИЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗА І АНТИДИСБІОТИЧНА ПРОФІЛАКТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ НЕФРОПАТІЙ

*Левицький А.П., Гоженко А.І., Степан В.Т., Яриніч М.Ф.*

При введенні щурам різних патогенів (гідразин сульфат, циклофосфан, преднізолон, лінкоміцин, ліпополісахарид) встановлено в нирках підвищення рівня біохімічних маркерів запалення (еластази і малонового діальдегіда) і біохімічного маркера мікробного обміну (уреази), що свідчить про розвиток нефропатії. В патогенезі нефропатії суттєву роль може відігравати зниження в нирках активності лізоцима (маркера неспецифічного імунітета), що приводить до розвитку дисбіоза. Найбільш значне зниження активності лізоцима викликає ліпополісахарид (кишковий ендотоксин), особливо при стоматогенному введенні. Антисибіотичні засоби, що містять пребіотики і біофлавоноїди, здійснюють в нирках лізоцимвідновлюючу дію, знижують ступінь дисбіозу і запалення, причому найбільш ефективним способом їх введення виявився стоматогенний.

**Ключові слова:** нирки, нефропатія, дисбіоз, запалення, лізоцим, антисибіотичні засоби.

#### Summary

#### DYSBIOTIC ASPECTS OF PATHOGENESIS AND ANTIDYSBIOTIC PROPHYLACTICS OF EXPERIMENTAL NEPHROPATHY

*Levitskiy A.P., Gozhenko A.I., Stepan V.T., Jarynich M.F.*

The aim: To determine the role of dysbiosis in pathogenesis and antidysbiotic prophylactics of experimental nephropathy.

The materials and methods: Pathogens, which were used: hydrazine sulfate, cyclophosphan, prednisolone, lincomycin, lipopolysaccharide. Used antidysbiotic means: quertulin, quertulin-gel, lequin, lecasil, Biotrit-gel, grapes-gel. Nephropathy was made into rats by the pathogens introduction. The activity of lysozyme, elastase, urease and content of malonic dialdehyde were determined into kidneys. The degree of dysbiosis was determined by the ration of urease activity to the activity of lysozyme.

The findings: The whole of pathogens have raised the activity of elastase, urease and content of malonic dialdehyde but were lowered the activity of lysozyme into the kidney. The antidysbiotic means have raised the activity of lysozyme but were lowered the activity of elastase, urease the content of malonic dialdehyde and the degree of dysbiosis. Lipopolysaccharide was more active than the rest of pathogens.

The conclusion: The must force pathogen for the kidney is lipopolysaccharide particular by oral application. The dysbiosis is important in the nephropathy pathogenesis. The antidysbiotic means have nephroprotective action.

**Keywords:** kidney, nephropathy, dysbiosis, inflammation, lysozyme, antidysbiotic means.

*Впервые поступила в редакцию 02.03.2018 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615. 326; 615.014; 615.454.1; 615.838 DOI:10.5281/zenodo.1239639

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ПЕЛОЇДІВ ШАБОЛАТСЬКОГО ТА КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ ТА ЇХ ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ

**Кобернік А.О., Сівко Г.І.**

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова  
kobernikalena11@gmail.com

Бальнеогрязеві кліматичні рекреаційні ресурси є важливою складовою оздоровлення, лікування та медичної реабілітації всіх груп населення.

В роботі наведений аналіз літературних даних та результатів власних досліджень, в результаті чого проведено порівняльне вивчення фізико-хімічних властивостей пелоїдів та визначення вмісту органічних речовин у нативних пелоїдах - потенційних біологічно активних речовин, здатних надати терапевтичне вплив.

Вивчено в порівняльному аспекті протизапальна активність пелоїдів Куяльницького та Шаболатського лиманів на моделі карагенін-індукованого набряку задньої кінцівки щура. Показано, що трансдермальне нанесення пелоїда безпосередньо на очаг інфекції сприяє поверненню обсягу поражених кінцівок до інтактних показників за 8-10 діб.

**Ключові слова:** протизапальна активність, пелоїд, Куяльницький лиман, Шаболатський лиман, карагеніновий набряк.

### Вступ

У комплексному лікуванні хворих і в системі медичної реабілітації все частіше використовуються різні фізичні методи, в тому числі таласотерапія і грязелікування. Лікування захворювань різної етіології та патогенезу природними фізичними факторами набуває широкого використання [1, 2], оскільки серед їх переваг — наявність виразної терапевтичної дії [3, 4] на тлі знижених протипоказань до застосування та побічних ефектів, які притаманні, наприклад, нестероїдним протизапальним засобам (НПЗЗ) [5-7].

Фізіологічний вплив лікувальних пелоїдів полягає в проникненні в організм мінеральних солей, органічних сполук, біоактивних речовин. Роль абсорбенту виконує шкіра [8]. Через пори шкірних покривів в організм проникають мікроелементи, іони яких присутні у пелоїдах.

Кожен з елементів макро- та мікрокомпонентного складу відіграє певну функцію при таласотерапії з використан-

ням ропи даного родовища. Крім того, важливим фактором у розвитку цільового фармакотерапевтичного ефекту є співвідношення компонентів мінерального складу.

Як відомо, природні лікувальні ресурси (ПЛР) України є основою ефективності функціонування санаторно-курортних та оздоровчих закладів.

Збереження та раціональне використання природного ресурсного потенціалу передбачає необхідність проведення комплексного моніторингу водних об'єктів, що віднесені до категорії лікувальних. Це означає інтегральні медико-екологічні та гігієнічні дослідження підземних та поверхневих об'єктів гідросфери, які за певними показниками віднесені до категорії ПЛР (мінеральні води, ропи, пелоїди), з метою відстеження та прогнозування ступеня безпечності їх використання.

Одними з таких об'єктів є Причорноморські лимани — Куяльницький та Шаболатський [9 10]. Їх пелоїди містять



ряд біологічно активних речовин [11, 12], які як біогенні стимулятори підсилюють метаболізм, тим самим, підвищуючи біологічні функції організму, а у випадку захворювання підвищують опір та регенеративні властивості організму [13].

Разом з тим, останнім часом розвиток грязевих курортів супроводжувався посиленням сільськогосподарської і промислової діяльності. Тому, зростання антропогенного навантаження на курортні райони півдня України вплинуло і на стан родовищ мулових сульфідних грязей (пелоїдів). У зв'язку з цим виникла проблема їх моніторингу. Систематичне комплексне вивчення, аналіз і прогноз, технологічне регулювання перерахованих вище факторів, що дозволяє інтегровано оцінити режимоформуючі параметри і якість ресурсів конкретної бальнеогрязьової екосистеми, можна класифікувати, як моніторинг родовищ природних лікувальних ресурсів [14].

Необхідність проведення комплексного моніторингу обумовлена тим, що пелоїди використовуються з лікувальною метою, що є можливим, в свою чергу, після відстеження та прогнозування можливості та безпечності їх застосування.

Крім того, актуальність роботи полягає в опрацюванні певних висновків щодо заходів збереження біологічного різноманіття лиманів та їх повноцінних рекреаційних функцій [15].

**Метою роботи було** проведення комплексного дослідження фізико-хімічних показників, вмісту мінеральних та органічних макрокомпонентів та визначення в порівняльному аспекті проти-запальної активності пелоїдів Куяльницького та Шаболатського лиманів.

#### **Матеріали та методи**

Визначення рухомих вільних гумінових кислот, гематомеланових кислот та вмісту органічного вуглецю у пелоїдах проводили за методом Н.А. Панкової [16].

В якості експериментальної моделі запалення був обраний асептичний кара-

генін-індукований набряк задньої кінцівки щурів [17]. Було розраховано показники приросту набряку уражених кінцівок щурів та антиексудативна активність пелоїдів Куяльницького та Шаболатського лиманів.

Антиексудативну активність розраховували для дослідних груп тварин в порівнянні з контрольною за формулою:

$$AA = 100 \cdot \left( \frac{P_{xi} - P_{int}}{P_{int}} \right)_{\text{research group}} : \left( \frac{P_{xi} - P_{int}}{P_{int}} \right)_{\text{kontrol group}} * 100$$

де:

AA — антиексудативна активність

$P_{xi}$  — показник ураженої кінцівки (ширина або об'єм)

$P_{int}$  — показник інтактної (здорової) кінцівки (ширина або об'єм).

research group — дослідна група тварин

kontrol group — контрольна група тварин.

#### **Обговорення результатів**

В зв'язку з відміченими змінами гідрологічного режиму, що характерні для Куяльницького лиману, зокрема, під час виконання роботи було також проведено моніторинг мінерального макрокомпонентного складу досліджуваних природних родовищ.

З літературних джерел відома класифікація природних водоймищ за показниками загальної мінералізації, згідно якої Куяльницький лиман належить до ропи, оскільки загальна мінералізація складає понад 50 г/дмі), а Шаболатський лиман — до солоних водойм, загальна мінералізація яких знаходиться в діапазоні — 10-50 г/дмі.

Порівняння макрокомпонентного мінерального складу ропи та розчину пелоїду Шаболатського та Куяльницького лиманів представлено таблиці 1.

При вивченні хімічного складу мулових пелоїдів велике значення має порівняльне вивчення складу ропи та розчину пелоїдів, особливо у відкладеннях з

Таблиця 1 в загальній мінералізації ропи та розчину пелоїду Куяльницького лиману, у відсотковому співвідношенні катіонний склад ропи та пелоїдового розчину Куяльницького лиману майже ідентичний, а розбіжність аніонного складу полягає лише у показниках вмісту гідрокарбонат іонів, в ропі їх — 0,24г/л, що складає 0,15 % від загальної

Макрокомпонентний мінеральний склад ропи та розчину пелоїдів

Іони	Шаболатський лиман*				Куяльницький лиман			
	Ропи		Розчин пелоїду		Ропи		Розчин пелоїду	
	г/л	екв. %	г/л	екв. %	г/л	екв. %	г/л	екв. %
Катіони								
Na <sup>+</sup> + K <sup>+</sup>	4,13	84,29	5,24	86,90	72,15	82,22	44,51	83,51
Ca <sup>2+</sup>	0,2	4,08	0,22	3,65	2,00	2,28	0,72	1,35
Mg <sup>2+</sup>	0,57	11,63	0,57	9,45	13,60	15,50	8,07	15,14
Сума катіонів	4,9	100,00	6,03	100,00	87,75	100,00	53,30	100,00
Аніони								
Cl <sup>-</sup>	7,81	84,34	10,42	71,37	148,93	95,16	88,65	94,09
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1,18	12,74	2,23	15,27	7,33	4,68	4,79	5,08
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	—	—	0,12	0,82	—	—	—	—
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,27	2,92	1,83	12,53	0,24	0,15	0,78	0,83
Сума аніонів	9,26	100	14,6	100	156,5	100	94,22	100
Загальна мінералізація, г/дм <sup>3</sup>	14,41	—	21,11	—	244,26	—	149,40	244,26

Примітка: \* — літературні дані [18].

вмістом сірководню. При дослідженні катіонного та аніонного розподілу іонного складу ропи та пелоїдового розчину Шаболатського лиману слід зауважити, що незважаючи на відмінність загальної мінералізації ропи та пелоїдового розчину, у відсотковому співвідношенні їх катіонний склад майже не відрізняється, а ось на перерозподілі аніонного складу слід зупинитись детальніше. Встановлено, що в ропі відсутні карбонат-іони, а в розчині пелоїду вони є, хоч і в не великій кількості (0,82 %, або 0,12 г/л). Вміст гідрокарбонат іонів в ропі — 0,27 г/л, що складає 2,92 % від загальної кількості всіх аніонів, а в розчині пелоїду їх вміст майже в 7 разів вищий — 1,83 г/л, що у відсотковому перерахунку — 12,53 % від загального аніонного складу.

Порівнюючи макрокомпонентний мінеральний склад ропи та розчину пелоїду Куяльницького лиману слід вказати, що, незважаючи на значні відмінності

кількості всіх аніонів, а в розчині пелоїду їх вміст в 2,5 разів вищий — 0,78г/л, що у відсотковому перерахунку — 0,83 % від загального аніонного складу.

Карбонат-іонів в розчині пелоїду та ропі Куяльницького лиману не виявлено, на відміну від розчину пелоїду Шаболатського лиману, де їх вміст становить 0,12г/л (або 0,82 екв. %).

Для зразків Шаболатського лиману вища мінералізація була відмічена для розчину пелоїду (21,11 %), ніж для ропи (14,41 %), а у випадку Куяльницького лиману — ропи має бішу мінералізацію в порівнянні з пелоїдовим розчином, — та складає 244,26 та 149,4 %, відповідно.

Було проведено також порівняння кількісного вмісту органічних речовин пелоїдів (табл. 2) Шаболатського [18] та Куяльницького лиманів (результати власних досліджень). Загальний вміст органічних речовин у складі досліджених пелоїдів складає 1,86 та 1,90 % для зразків пелоїдів Шаболатського та Куяльницького лиманів, відповідно.

Таблиця 2

Компонентний склад органічних речовин відкладень пелоїдів, % мас

Точка відбору проб	Сорг.	Бітуми		Гумінові речовини	
		бітум А	бітум С	Всього	у т.ч. гематомеланові кислоти
Шаболатський лиман *	1,86	0,16	0,13	1,48	0,13
Куяльницький лиман	1,90	1,11	0,90	5,18	0,05

Примітка: \* — літературні дані [19].

Вміст вільного бітуму А значно вищий в зразках пелоїду Куяльницького

лиману — 1,1 %, проти 0,16 % виявлених в зразках пелоїду Шаболатського лиману. В досліджених пробах пелоїдів Куяльницького лиману концентрація зв'язаного бітуму С теж була значно вищою та склала 0,9 %, проти 0,13 % характерних для зразків пелоїду Шаболатського лиману.

Гумусові речовини як гетерогенні високомолекулярні сполуки характеризуються біологічною активністю, високою сорбційною здатністю, бактеріологічною та біостимулюючою активністю [19].

Нікіпеловою О.М. та співавторами встановлено вміст гумусових речовин у складі пелоїдів Шаболатського лиману, що складає 1,48 %. Нами було здійснено визначення вмісту гумусових речовин у складі пелоїду Куяльницького лиману. Показано, що для Куяльницького лиману вміст гумусових речовин є значно вищим та складає 5,18 %.

Було відмічено незначний вміст гематомеланових кислот в пелоїді Куяльницького лиману, — він складає 0,05 %, з літературних джерел відомо, що вміст гематомеланових кислот пелоїду Шаболатського лиману є значно вищим та складає 0,13 %.

З огляду на те, що вміст гумусових речовин значно вищий в зразках пелоїду Куяльницького лиману, а гематомеланових кислот — в зразках пелоїду Шаболатського лиману, було визначено відсотковий вміст гематомеланових кислот, прийнявши за 100 % суму всіх гумусових речовин кожного із зразків пелоїду. Встановлено, що відсотковий вміст гематомеланових кислот є дуже різним, він складає 9,01 та 0,97 % від суми всіх гумусових речовин для пелоїдів Шаболатського та Куяльницького лиманів, відповідно.

Дослідження протизапальної активності зразків пелоїдів Ку-

яльницького та Шаболатського лиманів було здійснено на моделі карагенінового запалення.

Протизапальну активність оцінювали за показниками об'єму осередку запалення уражених кінцівок щурів та антиексудативної активності (рис. 1).

Пік процесу запалення за показниками об'єму уражених кінцівок контрольної групи приходить на 4 добу, тоді як використання природних лікувальних пелоїдів сприяє зменшенню осередку запалення, вже на 2-гу добу досліджу.

Впродовж 2-7 діб експериментального запалення кращий протизапальний ефект спостерігався для групи тварин, яку лікували пелоїдом Куяльницького лиману. На 8 добу досліджу між показниками груп, яких лікували пелоїдом Шаболатського та Куяльницького лиманів не

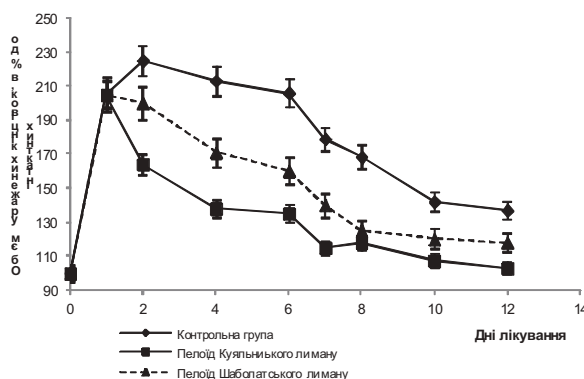


Рис. 1. Протизапальна активність пелоїду Шаболатського та Куяльницького лиманів (об'єм набряку уражених кінцівок щурів, % до інтактних, (M ± m) (n = 4)).

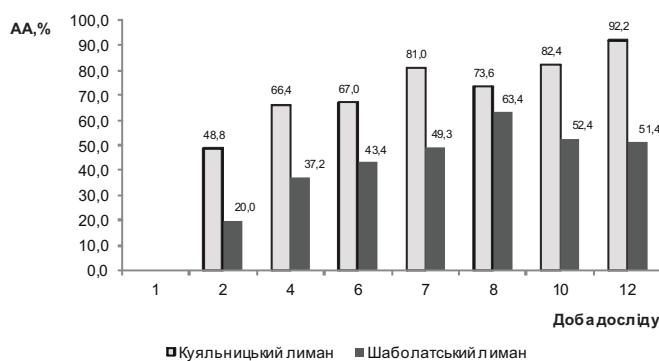


Рис. 2. Антиексудативна активність (%) пелоїдів Куяльницького та Шаболатського лиманів.

було статистично значимої різниці.

На 10-ту добу досліду об'єм уражених кінцівок щурів дослідних груп достовірно не відрізнявся від початкових (інтактних) показників, а контрольної групи — перевищував початкові показники приблизно на 30-40 %.

Аналізуючи антиексудативну активність досліджуваних пелоїдів, слід зауважити наявність достовірно значимих відмінностей між показниками дослідних груп.

Вищий рівень антиексудативної активності приблизно на 15-30 % впродовж перших 8 діб експерименту був властивий групі щурів, яку лікували пелоїдом Куяльницького лиману, і, відповідно, для цієї групи тварин приріст об'єму набряку був меншим.

Таким чином, на моделі карагенінового запалення було встановлено, що пелоїди Куяльницького та Шаболатського лиманів мають виражені протизапальні властивості. Доведено, що пелоїд Куяльницького лиману має достовірно вищий рівень протизапальної активності.

#### Висновки

1. Катіонний склад ропи та пелоїдового розчину кожного з лиманів у відсотковому співвідношенні майже не відрізняється, розбіжність аніонного складу полягає у показниках вмісту гідрокарбонат іонів, — у ропі та пелоїдових розчинах їх вміст — 0,27 та 1,83 г/л (Шаболат), та 0,24 і 0,78 г/л (Куяльник). Карбонат-іонів в зразках Куяльницького лиману не виявлено, на відміну від розчину пелоїду Шаболатського лиману, де їх вміст становить 0,12г/л.
2. Показано, що вміст органічних речовин, вільного бітуму А та зв'язаного бітуму С складає 1,86 %; 0,16 % та 0,13 % — для зразків пелоїду Шаболатського та 1,90 %, 1,1 % та 0,9 % — для пелоїду Куяльницького лиманів, відповідно. Встановлено, що відсотковий вміст гумусових речовин та гематомеланових кислот складає

1,48 та 8,34 % для пелоїдів Шаболатського та 5,18 % і 0,97 % для Куяльницького лиманів, відповідно.

3. На моделі карагенінового запалення доведено високий рівень протизапальної активності пелоїдів Куяльницького та Шаболатського лиманів, однак, пелоїд Куяльницького лиману має достовірно вищий рівень протизапальної активності.

#### Литература

1. Улащик В. С. Влияние физических факторов на морфофункциональное состояние клеточных структур / В. С. Улащик, О. Н. Тимошенко // Вопр. курортол. – 2006. – №6. – С.48–52.
2. Улащик В. С. Физиотерапия в современной медицине, ее достижения и перспективы развития / В. С. Улащик / // Вопр. курортол. – 2003. – №1. – С.9–21.
3. Боголюбов В. М. Техника и методики физиотерапевтических процедур. Справочник / В. М. Боголюбов. – М. –2004. – Изд. 3-е, перераб. – 408 с.
4. Сокурта В. М. Фізичні чинники в медичній реабілітації: Підручник: під редакцією акад. В. М. Казакова / В. М. Сокурта, В. М. Казакова. – Донецьк: ДНМУ. – 2008. – 575 с.
5. Бутко Я. А. Фармакокоррекция раневого процесса / Я. А. Бутко // Провизор. – 2007. – №15. – С. 26–32.
6. Лещинский А. Ф. Пелоидо- и фармакотерапия при воспалительных заболеваниях / А. Ф. Лещинский, З. И. Зуза. – Киев.: Здоровье. – 1985. – 184с.
7. Чичасова Н. В. Стратегические подходы к лечению ревматоидного артрита / Н. В. Чичасова // Фарматека. – 2009. – №20. – С.22–29.
8. Кравченко И. А. Трансдермальное введение лекарственных препаратов. – Одесса. : Астропринт. – 2000. – 174 с.
9. Мокієнко А.В. Еколого-гігієнічна оцінка санітарно-мікробіологічного стану лікувальних грязей (пелоїдів) Шаболатського (Будакського) лиману / А.В. Мокієнко, С.І. Ніколенко, Д.І. Недолуженко // Профілактична медицина. –Том XVI. – С. 82-85.
10. Нікіпелова О.М. Результати моніторингу колоїдно-хімічних властивостей мулових сульфідних систем Куяльницького лимана



- ну та озера Чокрак / Труды Одесского политехнического университета. – 2009. – вып. 1(31). – С. 169- 173.
11. Нечипуренко О. Н. Грязи – природные биогенные стимуляторы, механизмы целебного действия / О. Н. Нечипуренко / Провизор.– 2008.– №2.– 68 с.
  12. Старушенко Л. И. Причерноморские лиманы Одесщины и их рыбохозяйственное использование / Л. И. Старушенко, С. Г. Бушуев – Одесса.: Астропринт. – 2001. – 152 с.
  13. Сотникова Е. П. Адаптационное действие биогенных стимуляторов по В. П. Филатову / Е. П. Сотникова // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2007. – № 11(2/2). – С. 804–806.
  14. Бабов К. Д. Многомерный подход к оценке экологического состояния природных лечебных ресурсов в свете закона Украины «О курортах» / К. Д. Бабов, С. И. Николенко, Е. М. Никипелова, А. В. Новодран // Екологічні проблеми Чорного моря. – Одеса. – С. 19 – 22.
  15. Мокієнко А.В. Комплексна еколого гігієнічна оцінка Шаболатського (Будакського) лиману: перші здобутки / Мокієнко А.В., Нікіпелова О.М., Солодова Д.Б., Ніколенко С.І. // Environment & Health № 3 2011. – С. 38-41.
  16. Ніколенко С.І., Глуховська С.М., Померанц М.Л. Посібник з методів контролю лікувальних грязей, ропи та препаратів на їх основі. Ч.1. – Одеса: 2002. – 99 с.
  17. Morris C.J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse / Morris C.J. // Methods Mol. Biol.– 2003.– V. 225. – P. 115-121.
  18. Нікіпелова О.М. Характеристика фізико-хімічних властивостей, показників екологічного стану пелюїдів Шаболатського і Будакського лиманів /О.М. Нікіпелова, А.В. Мокієнко, Л.Б. Солодова // Праці Одеського політехнічного університету. – 2011. – Вип. 1(35) С. 212-218.
  19. Никипелова Е.М. Современное состояние грязевого месторождения Будакского лимана / Никипелова Е.М., Бабов К.Д., Горбач Л.П. и др. // Упр. и охрана побережий Северо-Западн. Причерноморья: Тез. междунар. конф. - Одесса, 1996. – С. 152 – 153.
- References**
1. Ulashchik V. S. Influence of physical factors on the morphofunctional state of cellular structures / Ulashchik V. S., O. N. Tymoshenko // Vopr. kurortol. – 2006. –№6. – P.48–52.
  2. Ulashchik V.S. Physiotherapy in modern medicine, its achievements and prospects of development / V.S. Ulashchik // Vopr. kurortol. - 2003. - №1. - P.9-21.
  3. Bogolyubov V.M. Techniques and methods of physiotherapeutic procedures. Reference book / V.M. Bogolyubov. - M.- 2004. - 408 p.
  4. Sokurta V.M. Physical factors in medical rehab: Textbook: edited by acad. V. M. Kazakova / V. M. Sokurta, V. M. Kazakova - Donetsk: DNMU. - 2008 - 575 p.
  5. Butko Y.A Pharmacocorrection of the wound process /Y. A Butko // Pharmacist. - 2007. - No. 15. - P. 26-32.
  6. Leschinsky A.F. Peloid and pharmacotherapy in inflammatory diseases / A.F. Leschinsky, Z.I. Zuza - Kiev .: Health. - 1985. – 184p.
  7. Chichasova N.V. Strategic approaches to the treatment of rheumatoid arthritis / N.V. Chichasova // Pharmateka - 2009. - №20. - P.22-29.
  8. Kravchenko IA Transdermal administration of medicinal preparations. - Odessa : Astroprint. - 2000. - 174 p.
  9. Mokienko A.V. Ecological-hygienic assessment of the sanitary-microbiological state of medical mud (peloids) of Shabolatsky (Budak) estuary / A.V. Mokienko, S.I. Nikolenko, D.I. Nedoluzhenko // Preventive medicine. - Vol XVI.- P. 82-85.
  10. Nikipelova O.M. Results of monitoring of colloidal and chemical properties of mud sulfide systems of the Kuyalnitsky estuary and lakes Chokrak / Proceedings of the Odessa Polytechnic University. - 2009 – Vol. 1 (31). - P. 169-173.
  11. Nechiporenko O. N. Mud - natural biogenic stimulators, mechanisms of healing action / O. N. Nechiupurenko // Provisor .- 2008.- №2.- 68 p.
  12. Starushenko L. I. Black Sea estuaries of Odessa region and their fishery use / L.I.Starushenko, S.G. Bushuyev - Odessa: Astroprint. - 2001. - 152 p.
  13. Sotnikova E.P. Adaptive action of biogenic stimulants by V.P. Filatov / E.P. Sotnikova / Herald of Vinnytsia National University - 2007. - Vol. 11 (2/2). - P. 804-806.
  14. Babov K. D. A multidimensional approach

to the assessment of the ecological state of natural healing resources in the light of the Law of Ukraine "On Resorts" / K. D. Babov, S. I. Nikolenko, E. M. Nikipelova, A. V. Novodran // Ecological Problems Black Sea - Odessa - P. 19 - 22.

15. Mokienko A.V. Integrated ecological hygienic assessment of Shabolatsky (Budak) estuary: first achievements / A.V. Mokienko, O.M. Nikipelova, D.B. Solodova, S.I. Nikolenko // Environment & Health. – Vol.3. - 2011. - P. 38-41.
16. Nikolenko S.I., Glukhovska S.M., Pomerants M.L. Manual on methods of control of medical mud, spices and preparations on their basis. Part 1 - Odessa: 2002. -99 p.
17. Morris C.J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse / Morris C.J. // Methods Mol. Biol.– 2003.– V. 225. – P. 115-121.
18. Nikipelova O.M. Characteristics of physical and chemical properties, indicators of the ecological state of peloids of Shabolatsky and Budak estans /O.M. Nikipelova, A.V. Mokienko, L. B. Solodova // Proceedings of the Odessa Polytechnic University. - 2011. - Vol. 1 (35). – P. 212-218.
19. Nikipelova E.M. The current state of the mud deposit of Budak liman / Nikipelova E.M., Babov K.D., Gorbach L.P. and other / / Tez. international conf. - Odessa, 1996. - P. 152 - 153.

### Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE COMPONENTS OF THE PELOID OF SHABOLATSKY AND KUYALNITSKY ESTUARY AND THEIR ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY

*Kobernik A.A., Sivko G.I.*

Climate balneomud recreational resources are an important component of recovery, treatment and rehabilitation of all population groups. The most modern and equipped North-Western Black Sea resorts can potentially significantly increase the contribution to improving the life quality of the population and the resort functions of the region.

The physiological effect of therapeutic peloids is determined by the penetration of mineral salts, organic compounds, bioactive substances into the body.

The work contains the analysis results of literature data as well as own studies that let conduct the comparative characterisation of peloids physics-chemical properties, organic compounds and possible biologically active natural substances content, which can possess therapeutic effect.

The mineral macro-component composition of the studied natural deposits (Kuyalnitsky and Shabolatsky estuaries) was performed and the anti-inflammatory activity of peloids of Kuyalnitsky and Shabolatsky estuary on the model of carrageenin-induced oedema of the rat hind limb.

It studied the anti-inflammatory activity of peloids of Kuyalnitsky and Shabolatsky estuary on the model of carrageenin-induced oedema of the rat hind limb. It was shown that the transdermal application of peloid directly to the inflammation contributes to reducing the volume of the affected limb to intact indicators for 8-10 days.

**Keywords:** *anti-inflammatory activity, peloid, Kuyalnitsky estuary, Shabolatsky estuary, carrageenin oedema.*

### Резюме

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПОНЕНТОВ ПЕЛОИДОВ ШАБОЛАТСКОГО И КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА И ИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

*Коберник А.А., Сивко А.И.*

Бальнеогрязевые климатические рекреационные ресурсы являются важной составляющей оздоровления, лечения и медицинской реабилитации всех групп населения.

В работе приведен анализ литературных данных и результаты собственных исследований, в результате чего проведено сравнительное изучение физико-химических свойств пелоидов и определение содержания органических веществ в нативных пелоидах, - потенциальных биологически активных веществ, способ-

ных оказывать терапевтическое воздействие.

Изучена в сравнительном аспекте противовоспалительная активность пелоидов Куяльницкого и Шаболатского лиманов на модели карагенин-индуцированного отека задней конечности крыс. Показано, что трансдермальное нанесение пелоида непосредственно на очаг воспаления способствует возврату объе-

ма пораженных конечностей к интактным показателям на 8-10 сутки.

**Ключевые слова:** *противовоспалительная активность, пелоид, Куяльницкий лиман, Шаболатский лиман, карагениновый отек.*

*Впервые поступила в редакцию 05.02.2018 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.9: 616.15: 615.099 DOI:10.5281/zenodo.1239823

## ОЦІНКА ГОСТРОЇ ГЕМАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ТЕБУКОНАЗОЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ WISTAR HANNOVER

**Усенко Т.В., Шуляк В.Г.**

*ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», Київ*

Досліджено вплив генеричного триазольного фунгіциду тебуконазолу, 97 % на гематологічні (загальний аналіз, гемограма з оцінкою морфологічних змін клітин крові) та цитохімічні показники (на основі визначення ферментативної активності нафтол-AS-D-хлорацетатестерази в нейтрофілах, сукцинатдегідрогенази та кислотої фосфатази в лімфоцитах) периферичної крові щурів *Wistar Hannover* в умовах гострої інтоксикації. Було встановлено гематотоксичну дію тебуконазолу, що проявилась анемією, компенсаторним нейтрофільозом, активізацією лімфоцитопоезу та моноцитопоезу, появою макрофагів в судинному руслі, змінами цитохімічного статусу лейкоцитів та цитотоксичним впливом на імунокомпетентні клітини.

**Ключові слова:** *анемія, гостре отруєння, цитохімія лейкоцитів, макрофаги*

### Вступ

Тебуконазол (ТЕБ) — фунгіцид класу триазолів, ефективний проти різних грибкових захворювань листа зернових культур, включаючи пшеницю, ячмінь, овес й жито, також використовується для обробки винограду, арахісу, цибулі, гороху, перцю, бананів [1]. Може застосовуватись в якості регулятора росту рослин та протруйника. Механізм дії полягає в порушенні мембранної функції клітини гриба внаслідок інгібіції біосинтезу ергостеролу, що веде до пригнічення його росту і розмноження. Поряд зі своєю високою затребуваністю у світі, на сьогоднішній день ТЕБ активно застосовується в Україні для обробки посівів озимої пшениці та ячменю, ріпаку, сої та цукрового буряку. Згідно «Переліку пес-

тицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні» станом на 2018 рік в базі даних знаходиться 105 препаративних форм на основі діючої речовини ТЕБ [2].

Токсичний вплив даного фунгіциду на систему крові вивчений недостатньо. Літературні дані щодо гематологічних ефектів ТЕБ малочисельні. Так Європейська агенція з безпеки харчових продуктів (European Food Safety Authority, далі EFSA) розцінює систему крові як одну із органів-мішеней разом з печінкою та наднирниками [3]. Агенція з охорони навколишнього середовища Сполучених Штатів Америки (US EPA) наводить матеріали, де описує анізоцитоз еритроцитів крові експериментальних собак у

високих дозах в субхронічному експерименті, а також збільшення маси селезінки, що, на їх погляд, може вказувати на підвищене руйнування клітин крові в ній [4]. Робота наукової групи, яка була створена за ініціативи EFSA з метою оцінки ризиків для людини 224 активних інгредієнтів пестицидних формуляцій на предмет хімічної ідентичності, механізмів дії та токсикологічних ефектів віднесла ТЕБ до групи активних інгредієнтів, що можуть провокувати розвиток анемії та тромбоцитозу [5]. Згідно даних польських дослідників, котрі вивчали вплив деяких фунгіцидів та, зокрема, ТЕБ на гематологічні показники коропа звичайного (*Cyprinus carpio L.*), дана тестова субстанція порушувала рівень гематокриту та кількісний склад моноцитів в периферичній крові (ПК), але ці зміни мали зворотній характер [6]. Важливо відмітити роботу авторів, що стосувалась вивчення комбінованого впливу пестицидних формуляцій на основі ТЕБ та ізолюваної його дії: результати показали потенціювання токсичного впливу фунгіцидів на біологічну модель (культуру клітин людини) [7]. Нами раніше були проведені гематологічні дослідження 10 генеричних тестових субстанцій ТЕБ від різних виробників в умовах 13-тижневих субхронічних експериментів на лабораторних щурах Wistar Hanover. Було показано різні порушення показників крові: анемію, лейкопенію, лейкоцитоз та інші [8]. З огляду на описане вище, проблема оцінки впливу ТЕБ на систему крові залишається актуальною та потребує детального вивчення його гематотоксичних механізмів дії на організм.

**Мета дослідження:** оцінити вплив генеричного триазольного фунгіциду тебуконазолу технічного, 97 % на гематологічні та цитохімічні показники периферичної крові щурів Wistar Hannover (Han) за умови гострої пероральної інтоксикації.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження були проведені на лабораторних щурах самцях Wistar Han, які

були отримані з розплідника ДП «Наукового токсикологічного центру імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», мали SPF-статус, що підтверджувалось відповідними сертифікатами. Щурі утримувались в клітках по 5 тварин в контрольованих умовах конвенційного віварію (відносна вологість 30-70 %, температура 19-23 °C та автоматична 12-годинна система освітлення «день-ніч») та мали необмежений доступ до корму та води. Всі маніпуляції з тваринами виконувались згідно положень Комісії з етики медичних та біологічних досліджень «Наукового токсикологічного центру імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України» та «Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986) ETS №123, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (National Academies Press, USA, 2011) [9, 10]. На всіх етапах гематологічних та цитохімічних досліджень маніпуляції були виконані з дотриманням стандартних операційних процедур Центру, що розроблені у відповідності до рекомендацій та вимог Належної лабораторної практики (GLP).

Після періоду акліматизації тварин до умов конвенційного віварію та перед початком експерименту у них була проведена оцінка вхідних гематологічних показників (нульовий день досліджень) і сформовані групи, що вірогідно не відрізнялись між собою. Дослідження були проведені на статевозрілих щурах самцях Wistar Han з масою тіла  $300 \pm 20$  г, розділених на 2 групи: I — контрольна та II — експериментальна, по 5 тварин в кожній.

Для проведення гематологічних досліджень в гострому експерименті була встановлена напівлетальна доза для досліджуваного генеричного тебуконазолу, що склала 3400 мг/кг маси тіла. Щурам II групи одноразово внутрішньошлунково через зонд була введена токсична доза 1700 мг/кг маси тіла —  $1/2$  від  $LD_{50}$ . I група отримувала розчинник (вода з



емульгатором ОП-10 в концентрації 0,002 %).

Дослідження периферичної крові (ПК) проводились на 1, 3, 7 та 14 добу після експозиції ТЕБ. Визначали гематологічні показники: кількісний вміст еритроцитів (RBC), концентрацію гемоглобіну (HGB), рівень гематокриту (HCT), еритроцитарні індекси (середній об'єм еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в одному еритроциті (MCHC)), кількість лейкоцитів (WBC) та тромбоцитів (PLT), які вимірювали за допомогою ветеринарного автоматичного гематологічного аналізатора Micros ABC (Horiba Diagnostics, France). Гемограма з оцінкою морфологічних змін клітин крові та відсоткового співвідношення різних видів лейкоцитів досліджувалась в мазках периферичної крові, пофарбованих за Паппенгеймом-Крюковим [11]. Цитохімічний статус лейкоцитів оцінювався на основі визначення ферментативної активності наступних ферментів: нафтол-AS-D-хлорацетатестерази (НХАЕ) в нейтрофілах за методом Молоні та співав., сукцинатдегідрогенази (СДГ) в лімфоцитах за методом Нарцисова, кислій фосфатази (КФ) в лімфоцитах реакцією одночасного азосполучення за методом Голдберга і Барка [11, 12]. Результати аналізу реакції 100 лейкоцитів у мазку виражали в вигляді середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК), використовуючи принцип Астальді [11].

Отримані дані піддавались статистичній обробці. Аналіз даних виконувався за допомогою 2-way ANOVA

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Результати досліджень периферичної крові щурів представлені на рис. 1. Через добу після інтоксикації ТЕБ жодних вірогідних кількісних змін гематологічних показників не відмічено.

На 3 постекспозиційну добу (ПЕД) встановлено вірогідне зростання

кількості RBC (на 13 %) та концентрації HGB (на 10 %), підвищення рівня гематокриту (на 11 %). Разом з цим достовірно знижувались індекси MCH (3 %) та MCHC (2 %). Еритроцитоз у червоній крові розвинувся, ймовірно, у відповідь на гіпоксію після отруєння фунгіцидом та мав компенсаторний характер.

На 7 ПЕД вірогідно знижувалась концентрація HGB (на 8 %), MCH (3 %) та MCHC (майже на 3 %). У ПК з'являється велика кількість мікроцитів (у співвідношенні до нормоцитів 1: 3) та морфологічно змінених еритроцитів з багаточисельними виростами цитоплазми — акантоцитів (рис. 2).

У відповідь на анемізуючу дію хімічної речовини за умови нормального фізіологічного еритропоезу в ПК збільшується кількість молодих еритроцитів — поліхроматофілів. При дії ТЕБ було встановлено у деяких тварин тільки поодинокі в полі зору, а у решти повну відсутність поліхроматофілів. В умовах нашого експерименту у цей термін дослідження анемія мала арегеногенетичний характер та може бути пов'язана з супресією червоного паростку кровотворення в кістковому мозку.

На 14 ПЕД у щурів зафіксовано достовірно зменшення кількості RBC (на 5 %), вміст HGB продовжує знижуватись (на 10 %), падає рівень HCT (2 %), вірогідно зменшуються еритроцитарні індекси MCH та MCHC на 5 % та 8 %, відповідно, а MCV вірогідно збільшується майже на 4 % відносно контролю. Підвищення MCV характеризує незначний макроцитоз в ПК. При морфологічному дослідженні мазків встановлено гіпохромію еритроцитів та, одночасно, вірогідну поліхромазію: зростання кількості поліхроматофілів у 3,5 рази відносно контролю. Це може вказувати на відновлення нормального функціонування кісткового мозку після нетривалого пригнічення.

Варто зазначити, що у всі терміни дослідження в мазках ПК відмічали появу поліхроматофільних (ПХН) та оксиф-

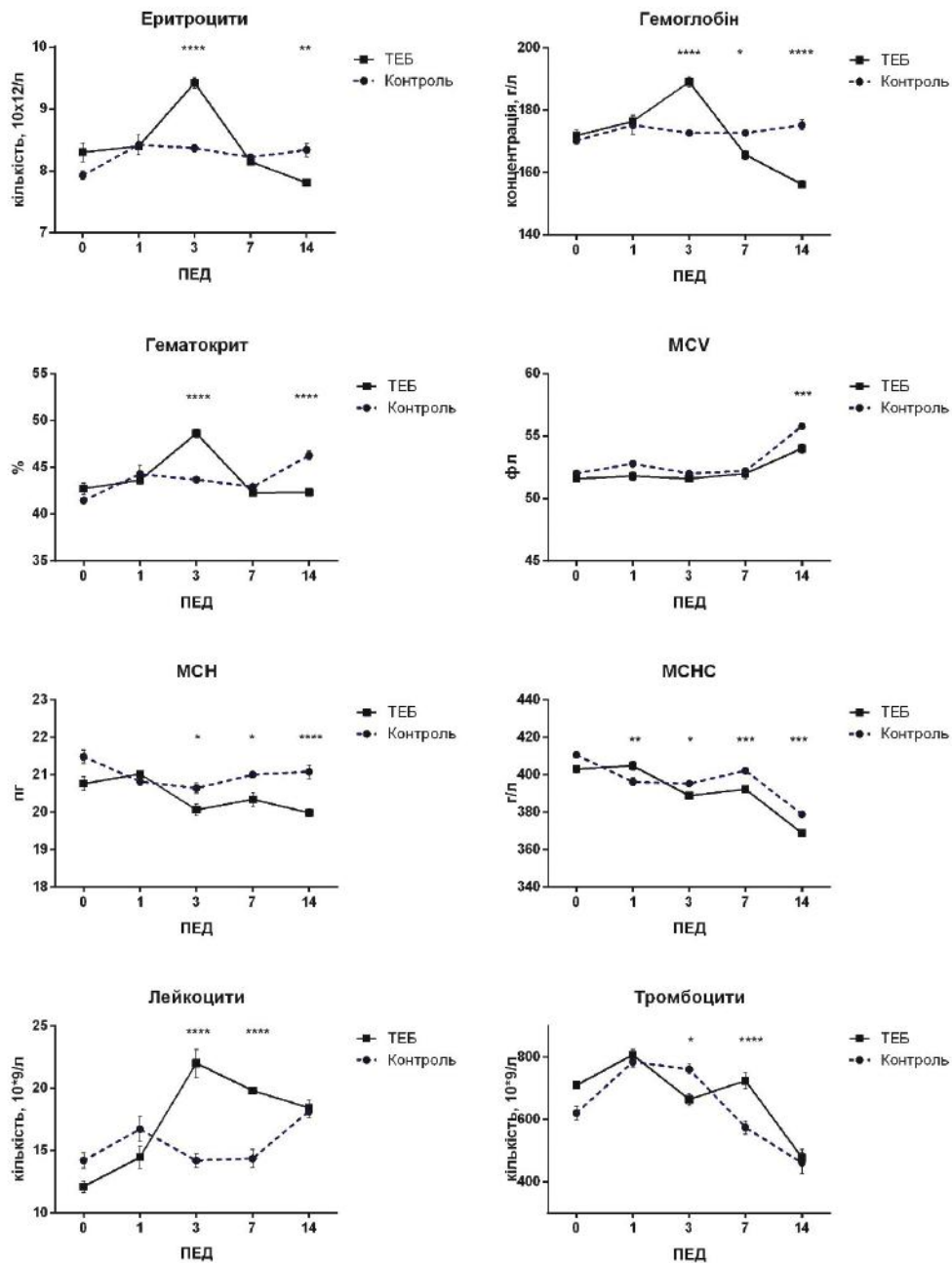


Рис. 1. Гематологічні показники периферичної крові щурів *Wistar Han* за умови гострого отруєння генеричним тебуконазолом (ТЕБ), 95 %.  
(Примітка: \* - вірогідна різниця при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,01$ ; \*\*\* - при  $p < 0,001$ ; \*\*\*\* - при  $p < 0,0001$ )

ільних нормоцитів. Найбільше попередників зрілих еритроцитів спостерігалось на 3 ПЕД. Клітини мали як нормальні морфологічні особливості так і патологічні: ПХН з мікроядрами, бінуклеарні, з каріорексисом та порушеннями енукле-

ації ядра. Такі порушення в морфології підтверджують цитотоксичну дію ТЕБ на клітини еритроцитарного ряду.

Загалом вище описані кількісні та якісні зміни показників червоної крові засвідчують анемізуючу дію ТЕБ, яка про-

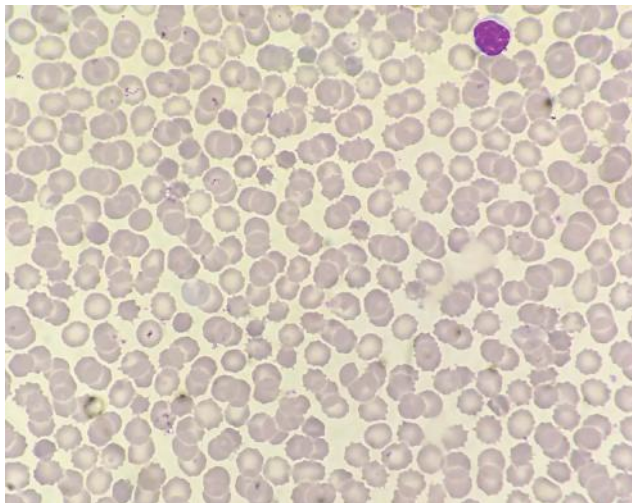


Рис. 2. Пойкілоцитоз з переважанням акантоцитів та анізоцитоз еритроцитів периферичної крові щурів *Wistar Han* на 7 добу після інтоксикації тебуконазолом; забарвлення за Паппенгеймом-Крюковим, 10x100

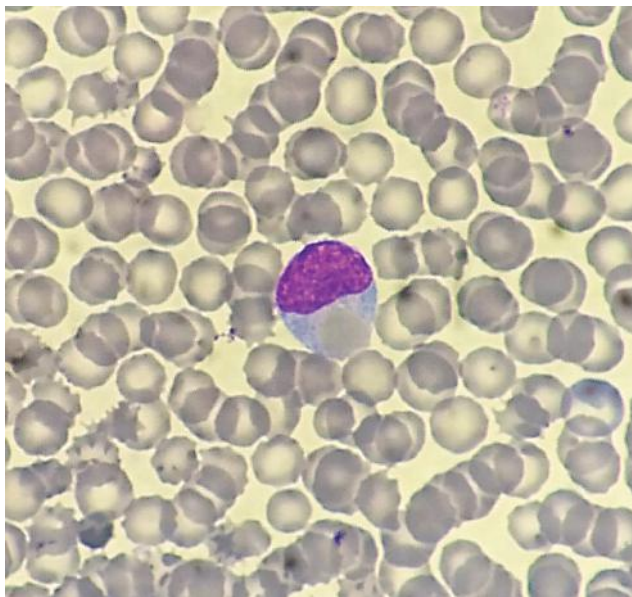


Рис. 3 Еритрофаг в периферичній крові щура *Wistar Han* на 14 добу після інтоксикації тебуконазолом; забарвлення за Паппенгеймом-Крюковим, 10x100

гресує в динаміці і проявляється зниженням концентрації гемоглобіну та зменшенням кількості еритроцитів на кінець експерименту (14 день).

Дослідження показників білої крові показали, що вміст лейкоцитів вірогідно зростає на 3 (55 %) та 7 (38 %) ПЕД. В лейкограмі щурів (табл. 1) в усі терміни дослідження встановлений вірогідний

відносний нейтрофіліоз: достовірно зростають кількість паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів. Абсолютна нейтрофілія мала місце на 1 ПЕД (за рахунок паличкоядерних форм), на 3 та 14 ПЕД (за рахунок як паличко- так і сегментоядерних нейтрофілів).

Щодо морфологічних особливостей нейтрофільних гранулоцитів: вже на 1 ПЕД збільшується кількість клітин з хроматинолізом та фрагментацією ядер. На 3 та 7 ПЕД, попри дегенеративно змінені клітини, в крові наростає кількість гіперсегментованих нейтрофілів. Тобто поряд з процесами омолодження крові (лівий зсув) йде й її постаріння за рахунок демаргації судинного пристінкового пулу нейтрофілів. Це відображає компенсаторний лейкоцитоз у відповідь на інтоксикацію ТЕБ.

Зміни еозинофільного ряду клітин були відмічені лише на 14 ПЕД вірогідним збільшенням відносної та абсолютної кількості еозинофілів (у 2,5 рази), що може вказувати на підвищену сенсibiliзацію організму в результаті інтоксикації ТЕБ.

Вірогідна лімфоцитопенія була відносною в усі терміни дослідження та абсолютною на 1 та 14 ПЕД (табл. 1). Але на фоні зниженої кількості лімфоцитів в ПК у мазках відмічено вірогідне зростання пролімфоцитів на 7 (в 11 разів) й 14 ПЕД (у 14 разів). Також варте уваги достовірне підвищення плазматичного ряду клітин у тварин експериментальної групи: на 1 ПЕД вірогідно зростає відносна кількість проплазмоцитів (на 55 %), на 7 ПЕД встановлено достовірне підвищення як проплазмоцитів (у 9 разів) так і зрілих плазматичних клітин (у 13 разів). До 14 ПЕД вірогідно високою залишається кількість плазмоцитів в ПК (у 7 разів відносно контролю).

Таблиця 1 мального функціонування крові та не потрібного детриту.

Лейкограма щурів Wistar Han після впливу генеричного тебуконазолу, 97 %

Показник	ПЕД	Лейкограма, % (M ± m)	
		I (0 мг/кг)	II (175 мг/кг)
Мета-міелоцит	1	-	1,0 ± 0,0*
	3	-	1,0 ± 0,0*
	7	-	-
	14	1,0 ± 0,0	-
Паличкоядерний нейтрофіл	1	1,6 ± 0,4	7,0 ± 0,6*
	3	1,3 ± 0,2	4,8 ± 0,6*
	7	1,3 ± 0,2	2,0 ± 0,6
	14	1,6 ± 0,4	4,4 ± 0,9*
Сегментоядерний нейтрофіл	1	11,6 ± 3,7	23,4 ± 4,5*
	3	14,0 ± 1,7	44,6 ± 8,2*
	7	16,2 ± 2,2	27,4 ± 3,2*
	14	14,4 ± 1,7	25,8 ± 3,9*
Всього нейтрофілів	1	13,2 ± 3,7	29,4 ± 4,7*
	3	14,8 ± 1,7	48,8 ± 9,4*
	7	17,4 ± 2,6	29,0 ± 3,2*
	14	16,0 ± 1,5	30,6 ± 4,5*
Еозинофіл	1	1,7 ± 0,2	1,4 ± 0,2
	3	1,0 ± 0,0	3,5 ± 0,6
	7	1,5 ± 0,2	1,3 ± 0,2
	14	1,0 ± 0,0	2,6 ± 0,6*
Базофіл	1	-	1,0 ± 0,0
	3	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0
	7	-	-
	14	-	-
Моноцит	1	10,8 ± 2,4	8,0 ± 2,4
	3	8,8 ± 3,0	11,4 ± 4,3
	7	6,4 ± 1,1	10,2 ± 1,7
	14	10,4 ± 1,9	9,4 ± 0,9
Лімфоцит	1	75,0 ± 3,4	61,0 ± 3,2*
	3	76,6 ± 1,7	36,0 ± 6,7*
	7	75,1 ± 1,6	59,8 ± 2,6*
	14	73,0 ± 3,9	57,4 ± 4,5*

Примітка: \*-вірогідна різниця при  $p < 0,05$

Кількість моноцитів вірогідно не змінюється впродовж усіх термінів дослідження. Але на 3 та 14 ПЕД встановлено вірогідне збільшення (у 4 рази) молодих форм промоноцитів, що відображає потребу крові в клітинах з високими макрофагальними властивостями. На 3 ПЕД в ПК з'являються поодинокі макрофаги, але їх кількість стрімко наростає до 7 ПЕД і лишається високою ще на 14 ПЕД. В циркулюючому руслі відмічені активні фагоцитуючі макрофаги з вакуолями, з залишками ядерних структур лейкоцитів та клітинних компонентів, а також еритрофаги (рис. 3), які захоплювали по 1-3 еритроцити одночасно. Поява їх в судинному руслі засвідчує високу потребу в очищенні крові від потенційно небезпечних зруйнованих лейкоцитів, еритроцитів, які, можливо, є морфологічно змінені та становлять загрозу для нор-

20, 22, 10, 30 %, відповідно.

Активність СДГ у лімфоцитах на 1 ПЕД достовірно знижувалась на 21 % відносно контролю. Це може підтверджувати гіпоксію в ПК після інтоксикації ТЕБ. На 3 ПЕД відбулась нормалізація окисно-відновних процесів в мітохондріях: значення вірогідно не відрізнялись від контролю. А на 7 ПЕД зафіксовано вірогідне зростання СЦК для СДГ (на 15 %). Це пояснюється надходженням в ПК молодих функціонально активних пролімфоцитів. На 14 ПЕД вірогідних змін активності даного ферменту не знайдено.

Активність КФ в лімфоцитах вірогідно знижується на 1 й 7 ПЕД на 41 % та 22 %, а на 3 та 14 ПЕД достовірно зростає на 50 % та 12 %, відповідно. Так як КФ являється лізосомальним ферментом, то падіння її активності може вказу-

Тромбоцити змінювались стрибкоподібно впродовж всього експерименту. На 3 ПЕД їх кількість вірогідно знижувалась (на 13 %). На 7 ПЕД в ПК встановлений достовірний тромбоцитоз: підвищення кількості тромбоцитів 26 % у порівнянні з контролем.

Аналіз цитохімічного статусу лейкоцитів представлений на Рис. 4. Результати дослідження активності ферменту НХАЕ в нейтрофілах показали вірогідне зростання його СЦК в усі терміни дослідження на 1, 3, 7, 14 ПЕД на



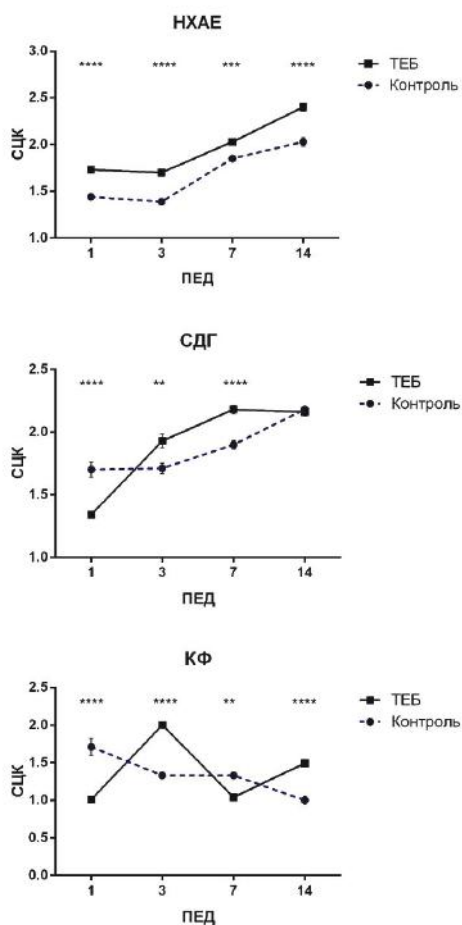


Рис. 4 Цитохімічна активність ферментів у лейкоцитах периферичної крові за дії тебуконазолу (ТЕБ)  
(Примітка: \*\* - вірогідна різниця при  $p < 0,01$ ; \*\*\* - при  $p < 0,001$ ; \*\*\*\* - при  $p < 0,0001$ )

вати на порушення функцій лімфоцитів різних субпопуляцій [13].

При аналізі розподілу лімфоцитів на В-, Т- та нульові, отримано наступні дані, які представлені на Рис. 5: вірогідно зростала кількість В-лімфоцитів на 1 (43 %) та 7 (108 %) ПЕД. Ці дані корелюють з одночасним достовірним підвищенням проплазмоцитів та зрілих плазматичних клітин в ПК, які є представниками гуморального імунітету в організмі. На 3 та 7 ПЕД встановлено вірогідне пригнічення клітинної ланки імунітету — зниження кількості Т-лімфоцитів (на 50 та 58 %, відповідно). Вміст нульових лімфоцитів достовірно підвищувався на 3 та 14 ПЕД

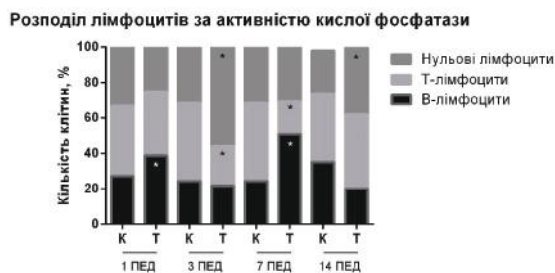


Рис. 5 Розподіл лімфоцитів щурів за активністю кислій фосфатази після впливу тебуконазолу (Т) в порівнянні з контролем (К) на 1, 3, 7, 14 постекспозиційну добу (ПЕД) при \*  $p < 0,05$ .

(на 77 та 19 %, відповідно). Такі зміни в розподілі лімфоцитів після гострого отруєння ТЕБ можуть характеризувати токсичний вплив на імункомпетентні клітини крові та потребують подальших спеціалізованих досліджень.

### Висновки

Дослідження впливу генеричного фунгіциду тебуконазолу, 97 % на периферичну кров та цитохімічний статус лейкоцитів щурів Wistar Han за умови гострої інтоксикації показали його гематотоксичну дію, що проявилась анемією, компенсаторним нейтрофіліозом, активізацією лімфоцитопоезу та моноцитопоезу, появою макрофагів в судинному руслі, змінами цитохімічного статусу лейкоцитів та цитотоксичним впливом на імункомпетентні клітини.

1. ТЕБ викликав спочатку гіпоксію у лабораторних тварин, а згодом анемію, що проявилась зниженням концентрації гемоглобіну та кількості еритроцитів, їх акантоцитозом та мікроцитозом.
2. У відповідь на анемізуючу дію ТЕБ в периферичній крові спостерігався компенсаторний нейтрофіліоз.
3. Стимуляція лімфоцитопоезу та моноцитопоезу, поява макрофагів та еритрофагів в ПК розцінені як захисний механізм внаслідок інтоксикації ТЕБ.
4. Активація ферменту НХАЕ в нейтрофілах характеризує стимуляцію лізо-

сомального апарату нейтрофілів та направлена на підвищення захисних сил організму.

5. Зниження ензиматичної активності СДГ в лімфоцитах у відповідь на гіпоксію після отруєння ТЕБ, та подальша активація ферменту розцінені як адаптаційний механізм.
6. Порушення активності КФ у лімфоцитах та кількісні зміни їх субпопуляцій відображають імунотоксичну дію ТЕБ.

#### Література/References

1. PPDB: Pesticide Properties DataBase: tebuconazole (Ref: HWG 1608) [Source: <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/610.htm>].
2. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні [<https://agroscience.com.ua>].
3. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tebuconazole / EFSA Scientific Report. — 2008. — № 176. — P. 1-109 [DOI: 10.2903/j.efsa.2008.176r].
4. California Environmental Protection Agency / Department of Pesticide Regulation; Toxicology Data Review Summaries. Available from: <http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm> on Tebuconazole (107534-96-3) as of July 6, 2006.
5. EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT submitted to EFSA Identification of Cumulative Assessment Groups of Pesticides Prepared by Elsa Nielsen et al. Technical University of Denmark. — 2014. — 304 p.
6. Lutnicka H. Hematological alterations as a response to exposure to selected fungicides in common carp (*Cyprinus carpio* L.) / Lutnicka, H., Wojarski, B., Ludwikowska, A et al. // *Folia Biologica* — 2016. — Т. 64. — №. 4. — P. 235-244.
7. Mesnage R. et al. Major pesticides are more toxic to human cells than their declared active principles // *BioMed research international*. — 2014. — Т. 2014. [<http://dx.doi.org/10.1155/2014/179691>]
8. Usenko T. HEMATOTOXIC EFFECTS OF GENERIC TRIAZOLE FUNGICIDES TEBUCONAZOLE ON WISTAR HANNOVER RATS / Usenko, T., Shulyak, V., Nedopytanska, N. et al. // *НАЕМАТОЛОГИКА — VIA GIUSEPPE BELLI 4, 27100 PAVIA, ITALY: FERRATA STORTI*

FOUNDATION. — 2017. — Т. 102. — P. 830-830.

9. Guide for the care and use of laboratory animals. — LAR Publication, National Academy Press, USA, 1996.
10. OECD Principles of Good Laboratory Practice. ENV/MC/CHEM (98)17// Environment Directorate Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris, 1998.
11. Men'shykov V. V. *Laboratornye metody yssledovaniya v klynyke*. M.: Medycyna — 1987. — S. 106-145.
12. Butenko Z.A., Hluzman D.F., Zak K.P. *Cytohymya u elektronnoy mykroskopyy kletok krov i krovotvornykh organov*. — Kiev: Naukova dumka — 1974. — S. 28-88.
13. Berthelot J. M. Regulatory B cells play a key role in immune system balance / Berthelot, J. M., Jamin, C., Amrouche, K et al. // *Joint Bone Spine*. — 2013. — Т. 80. — №. 1. — P. 18-22.
14. Klinker M. W. Multiple mechanisms of immune suppression by B lymphocytes / Klinker M. W., Lundy S. K. // *Molecular medicine*. — 2012. — Т. 18. — №. 1. — P. 123. [doi: 10.2119/molmed.2011.00333]

#### Резюме

#### ОЦЕНКА ОСТРОГО ГЕМАТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТЕБУКОНАЗОЛА В ОПЫТЕ НА КРЫСЫХ WISTAR HANNOVER

Усенко Т. В., Шуляк В. Г.

Исследовано влияние генерического триазольного фунгицида тебуконазола, 97 % на гематологические (общий анализ, гемограмма с оценкой морфологических изменений клеток крови) и цитохимические показатели (на основании определения ферментативной активности нафтол-AS-D-хлорацетатэстеразы в нейтрофилах, сукцинатдегидрогеназы и кислой фосфатазы в лимфоцитах) периферической крови крыс Wistar Hannover в условиях острой интоксикации. Было установлено гематотоксическое действие тебуконазола, что проявилось анемией, компенсаторным нейтрофилезом, активизацией лимфоцитопозза и моноцитопозза, появлением макрофагов в сосудистом русле, изменениями цитохимического статуса лейкоцитов и цитоток-

сическим воздействием на иммунокомпетентные клетки.

**Ключевые слова:** анемия, острое отравление, цитохимия лейкоцитов, макрофаги

**Summary**

STUDY OF ACUTE HEMATOTOXIC ACTION OF TEBUCONAZOLE ON WISTAR HANNOVER RATS

*Usenko T., Shulyak V.*

The aim of the study was to assess the effects of generic triazole fungicide tebuconazole, 97 % on hematological (general analysis, hemogram with morphological disturbances of cells) and cytochemical (specific naphtol-AS-D-chloroacetate esterase in neutrophils and succinate dehydrogenase, acid

phosphatase in lymphocytes) parameters of peripheral blood of Wistar Hannover male rats in conditions of acute intoxication. The hematotoxic effect of tebuconazole was determined. Anaemia, compensatory neutrophilia, activation of lymphocytopoiesis and monocytopenia, the appearance of active phagocytic macrophages in the blood flow, changes in the cytochemical markers of leukocytes and cytotoxic effects on immunocompetent cells were observed.

**Keywords:** anaemia, acute poisoning, cytochemical markers of leukocytes, macrophages

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК. 632.95: 615.91: 612.334: 616: 616.8-009.88

DOI: 10.5281/zenodo.1239802

**ФОРМУВАННЯ РУХОВИХ РЕФЛЕКСІВ У ЩУРЯТ ПРИ ДІЇ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНУ У ПРЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

**Рашківська І.О., Корнута Н.О.**

*Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України (м. Київ) rashkivskainna@gmail.com*

Досліджено формування рухових рефлексів у щурят, які в пре- та постнатальний період підпадали під вплив зета-циперметрину. Самиці лінії Wistar Hannover були експоновані зета-циперметрином в дозах 5, 12,5; 35; 70 мг/кг з 6-го дня вагітності по 21-й день лактації. Для дослідження рухових рефлексів у щурят в ранньому постнатальному періоді проводили наступні фізіологічні тести: «перевертання на площині», «негативний геотаксис», «утримання на циліндрі, що обертається», «м'язова сила». Отримані дані свідчать, що вплив зета-циперметрину в пре- та постнатальному періоді характеризується дозовою залежністю та статевою чутливістю. Самці щурят були більш чутливими до дії зета-циперметрину в дозі 70 мг/кг.

**Ключові слова:** синтетичні піретроїди, зета-циперметрин, рухові рефлексі, постнатальний період.

**Вступ**

Активний розвиток сільського господарства зумовлює широке застосування хімічних речовин, зокрема пестицидів. Значна частина пестицидів відносяться до препаратів з вираженим нейротоксичним ефектом для цільових об'єктів — шкідливих комах. Завдяки подібності

нейрохімічних механізмів, ці сполуки також можуть чинити нейротоксичну дію у тварин та людей. Крім того, в нещодавніх епідеміологічних дослідженнях були описані випадки неврологічних порушень у дітей, матері яких підпадали під вплив пестицидів у період вагітності та лактаційний період. Епідеміологічні спостере-

ження вказують на зв'язок цих сполук із порушенням розвитку нервової системи (НС) у дітей, але його складно ідентифікувати. Виходячи з вищезазначеного, проводяться цілеспрямовані дослідження на лабораторних тваринах для оцінки нейротоксичного впливу пестицидів у пре- та постнатальному періоді [1–4].

Серед широкого класу пестицидів особливе місце займають синтетичні піретроїди (СП). СП відомі нейротоксиканти, які прийшли на зміну карбаматам, фосфорорганічним та хлорорганічним сполукам. Нейротоксичний ефект піретроїдних інсектицидів обумовлений впливом на  $\text{Na}^+$ -іонні канали у мембрані нервових клітин та на іонофорні канали рецепторів гама-аміномасляної кислоти у синапсах мозку. Такий вплив СП призводить до подальшого порушення балансу гальмівних і збуджувальних процесів як в периферичній так і в центральній нервовій системі [5,6]. При отруєнні піретроїдними інсектицидами у людей виникають зміни у функціональному стані НС, зокрема знижується м'язовий тонус, порушується координація рухів, пригнічуються функція умовних та безумовних рефлексів, з'являються тремор та судороги [6,7,8]. При дослідженні впливу СП на лабораторних тваринах ряд експериментаторів відмічали аналогічні порушення у функціональній діяльності периферичної та центральної НС. Так, наприклад, в експерименті на дорослих щурах при дії альфа-циперметрину відбувалися зміни їх рухової координації [9].

З'явилися дослідження, що свідчать про нейротоксичний ефект у молодих тварин, які піддавалися впливу СП у пре- та постнатальний період [10–11]. Відомо, що НС на стадії розвитку особливо вразлива до дії несприятливих ефектів хімічних речовин. Вплив в критичні періоди формування НС може призвести до її функціональних змін у подальшому житті [3,12]. Автори приводять експериментальні дані щодо впливу СП на щура протягом пренатального періоду та періоду лактації. В результаті такого

впливу у піддослідних тварин порушувалась координація рухів та знижувалась їх м'язова сила [13,14]. У щурят, які в пренатальному періоді піддавалися дії циперметрину, спостерігали затримку формування рухових рефлексів в ранньому постнатальному періоді [10].

Аналізуючи приведені у науковій літературі дослідження, можна зробити висновок щодо недостатньої кількості досліджень з оцінки нейротоксичної дії відносно нового представника групи СП — зета-циперметрину. Особливо прояву нейротоксичного ефекту цієї сполуки в ранньому постнатальному періоді. Тому, метою даної роботи було дослідити вплив зета-циперметрину в пре і постнатальному періоді на формування рухових рефлексів самиць та самців щурят.

#### Матеріали та методи

Самиці лінії *Wistar Hannover* (40 самиць вагою 200-220 г) були отримані з SPF розплідника ДП «Науковий центр превентивної та регуляторної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя, МОЗ України» та розділені відповідно до доз зета-циперметрину: 1 група — контроль (тваринам вводили дистильовану воду з емульгатором ОП-10 в еквівалентних кількостях), 2 група — 5 мг/кг маси тіла, 3 група — 12,5 мг/кг маси тіла, 4 група — 35 мг/кг маси тіла, 5 група — 70 мг/кг маси тіла. Після розподілення, самиці пройшли період акліматизації в умовах віварію. Зета-циперметрин вводили перорально за допомогою металевого зонда з 6 дня вагітності по 21 день лактації вранці в один і той же час. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію при вільному доступі до води та корму. Експерименти з тваринами проводили відповідно до вимог комісії по біоетиці ДП «Науковий центр превентивної та регуляторної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України».

Для дослідження швидкості формування рухових рефлексів із кожної досл-



іджуваної групи було відібрано по 15 самців і 15 самиць щурят. В різні дні після народження (ДПН) вранці в один і той же час проводили такі фізіологічні тести:

- *перевертання на площині* — щурят розміщували в положення «на спині» на плоскій поверхні, швидко відпускали і вимірювали час, необхідний для їх повернення в положення «на всі чотири лапи» на протязі 30 секунд. Дослідження проводили з 4 ДПН і до повного формування рефлексу у всіх піддослідних групах та контрольній групі [15].
- *негативний геотаксис* — щурят розміщували в положення «головою вниз» на похилій площині (25°), швидко відпускали і вимірювали час, за який тварини перевертались на 180° на протязі 60 секунд. Дослідження проводили з 6 ДПН і до повного формування рефлексу у всіх піддослідних групах та контрольній групі [15].
- *утримання на циліндрі, що обертається* — щурят поміщали на циліндр, який обертається навколо своєї осі. Вимірювали час, за який тварини могли на ньому утримувати баланс на протязі 120 секунд. Дослідження проводили на 21 ДПН [16].
- *м'язова сила* — реєструвалась за показником сили захоплення передніми лапами щурят металевої сітки (вимірювалась в грамах). Дослідження проводили на 21 ДПН [17].

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою 2-way ANOVA

#### Результати та їх обговорення

Рухові рефлекси відображають цілісність моторних компонентів рефлекторної дуги, а також вплив низхідних моторних нервових шляхів на рефлекс [18, 19].

При дослідженні рухових рефлексів у самиць та самців щурят проводили тести «перевертання на площині» та «негативний геотаксис».

Дослідження в тесті «перевертання на площині» дозволяє оцінити стан м'язової сили та вестибулярного апарату щурят на досить ранніх етапах постнатального розвитку. За даними деяких авторів затримка у формуванні рефлексу в цьому тесті може свідчити про постуральний дисбаланс м'язів тварин [20]. В нашому дослідженні встановлено, що у контрольних та піддослідних щурят обох статей рефлекс повністю сформувався на 6 ДПН. Час, необхідний для виконання тесту у самиць груп 2-5 та самців груп 2-4 не відрізнявся від даних контрольної групи. Тоді як у самців щу-

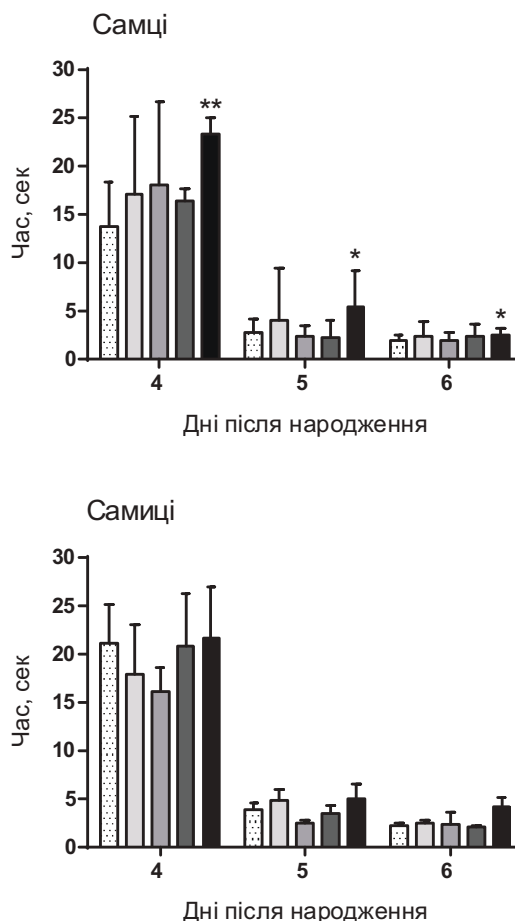


Рис. 1. Час, який щурята витрачали на виконання тесту «перевертання на площині» у період лактації.

Примітка: \* - P < 0,05 порівняно з контролем  
 \*\* - P < 0,01 порівняно з контролем

рат 5 групи цей показник зазнавав вірогідних змін в усі терміни дослідження. Так на 4 ДПН час, необхідний для повернення в положення «на всі чотири лапи» збільшувався на 69,20 %, 5 ДПН на 101,48 %, 6 ДПН на 29,17 % у порівнянні з контрольною групою. Дані отриманих

результатів представлені на рис. 1.

Отримані результати можуть свідчити про зниження м'язової сили та зміни у координації рухів самців щурят 5 групи.

Відомо, що важливу роль при переміщенні тварин в просторі відіграє орієнтування. Однією з найпростіших форм просторової орієнтації є таксис (розташування) — спрямований рух організму стосовно якогось чинника. Таксис може бути позитивним (рух до чинника) і негативним (рух від нього) [21].

Таблиця 1

Динаміка виконання тесту «негативний геотаксис» щурятами у період лактації

Дні після народження	Дози зета-циперметрину, мг/кг				
	0	5	12,5	35	70
	Кількість самців у %				
6	46,67	40,00	33,33	33,33	13,33
7	73,33	60,00	66,67	60,00	20,00
8	86,67	80,00	93,33	86,67	66,67
9	100,00	100,00	100,00	100,00	80,00
10	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Кількість самиць у %					
6	33,33	20,00	20,00	20,00	20,00
7	46,67	33,33	46,67	60,00	40,00
8	80,00	80,00	80,00	73,33	86,67
9	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
10	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Відомо, що важливу роль при переміщенні тварин в просторі відіграє орієнтування. Однією з найпростіших форм просторової орієнтації є таксис (розташування) — спрямований рух організму стосовно якогось чинника. Таксис може бути позитивним (рух до чинника) і негативним (рух від нього) [21].

В нашому дослідженні ми використали тест «негативний геотаксис», що

дозволив оцінити стан вестибулярного апарату тварин, зокрема їх скоординованість рухів (адекватність сприйняття щурятами положення «вниз головою») та стан м'язової функції (спроможність перевертатися проти вектора гравітації). У самиць 1-5 груп та самців груп 1-4 рефлекс повністю сформувався на 9 ДПН. Час, який щурята цих піддослідних груп витрачали на виконання тесту не відрізнявся від даних контрольної групи. Тоді як, у самців 5 групи формування рефлексу було подовжено до 10 ДПН (табл. 1). Уповільнення формування рефлексу в тесті «негативний геотаксис» безпосередньо пов'язаний з часом, який необхідний для його виконання. Показник часу вірогідно збільшувався починаючи з 7 ДПН і до повного формування рефлексу. Так на 7 ДПН час, необхідний на виконання тесту збільшувався на 35,15 %, 8 ДПН на 41,65 %; 9 ДПН на 59,19 %; 10 ДПН на 77,72 % у порівнянні з даними контролю. Дані представлені на рис. 2.

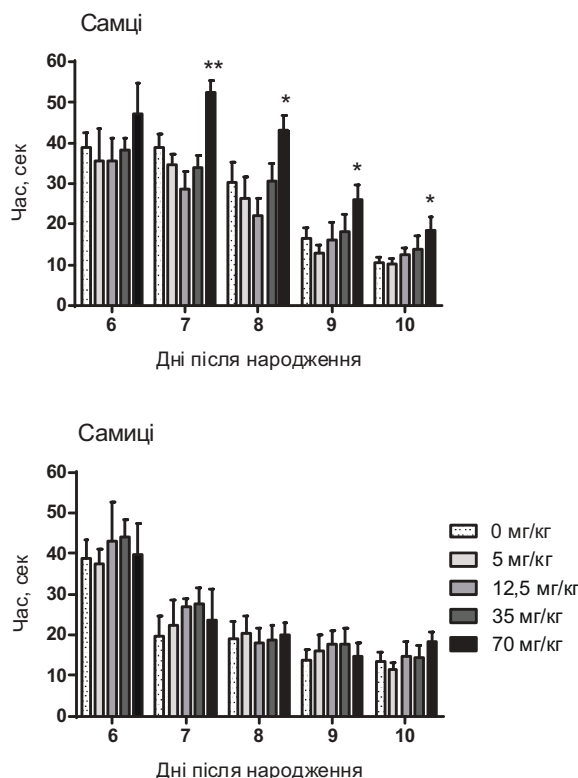


Рис. 2. Час, який щурята витрачали на виконання тесту «негативний геотаксис» у період лактації.  
Примітка: \* -  $P < 0,05$  порівняно з контролем  
\*\* -  $P < 0,01$  порівняно з контролем

Показники часу, який щурята проводили на циліндрі, що обертається

Стать	Дози зета-циперметрину, мг/кг				
	0	5	12,5	35	70
	Час, сек.				
Самці	72,30	69,75	70,30	59,90	49,70
Самиці	77,80	83,35	68,75	74,65	67,35

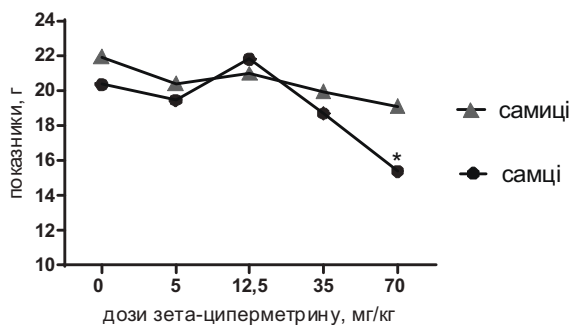


Рис. 3. Показники м'язової сили самиць та самців щурят на 21 день після народження.

Примітка: \* -  $P < 0,05$  порівняно з контролем

Одержані результати можуть свідчити про порушенням вестибулярного апарату самців щурят 5 групи та зниженням їх м'язової сили.

Комплексне визначення показників, що характеризують стан вестибулярного апарату тварин є одним із показників патологічного розвитку НС, що мають значення у випадку, коли невропатологія не є очевидною [18,22]. Для з'ясування ролі порушення стану вестибулярного апарату та зниження м'язової сили щурят були проведені наступні фізіологічні тести: «утримання на циліндрі, що обертається» та «м'язова сила» на більш пізніх строках постнатального розвитку (21 ДПН).

В тесті «утримання на циліндрі, що обертається» показники часу утримання балансу у щурят обох статей всіх досліджуваних груп не відрізнялись від даних контрольної групи. Хоча, слід зауважити, що у самців 5 групи спостерігалася тенденція до зниження часу перебування на циліндрі, але ці дані не виходили за межі вірогідності (табл. 2). Отримані результати свідчать, що зета-циперметрин в усіх досліджених дозах не впливав на

Таблиця 2 здатність до утримання рівноваги на 21 ДПН.

При проведенні тесту з оцінки «м'язової сили» у самиць груп 2-5 та

самців груп 2-4 не відмічали змін досліджуваного показника у порівнянні з даними контролю. Тоді як, у самців 5 групи відмічали вірогідне зниження показників сили захоплення передніми лапами металеві сітки на 24,32 % в порівнянні з контролем. Дані представлені на рис. 3.

Згідно досліджень деяких авторів, виконання тесту з оцінки «м'язової сили» передніми лапами щурів характеризує стан їх середнього нерва, який виконує головну роль в іннервації згинання фалангів передніх кінцівок [19].

Подібний прояв м'язової слабкості ми спостерігали в нашому дослідженні у самців щурят 5 групи на 21 ДПН. Це може бути наслідком прояву моторної нейротоксичності в результаті впливу зета-циперметрину як у пре- так і у постнатальний період.

Результати, отримані в батареї тестів показали дозозалежність впливу зета-циперметрину та статеву чутливість тварин. Зета-циперметрин в дозах 5; 12,5 та 35 мг/кг не викликав змін у формуванні рухових рефлексів як у самців так і самиць. Експозиція зета-циперметрином в дозі 70 мг/кг впливає на нейромоторну функцію самців щурят та на їх здатність до виконання рефлексів.

За умов проведеного експерименту можна зробити наступні **ВИСНОВКИ**:

1. Вплив зета-циперметрину в пре- і постнатальному періоді носить дозозалежний характер та характеризується статевою чутливістю щурят.
2. Зета-циперметрин в дозах 5; 12,5 та 35 мг/кг не викликав затримки формування рухових рефлексів у самиць

та самців щурят.

3. При дії зета-ципеметрину у пре- і постнатальному періоді в дозі 70 мг/кг у самців щурят спостерігали затримку формування рухових рефлексів та зниження їх м'язової сили.

#### Література/References

1. Mostafalou S. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives / S. Mostafalou, M. Abdollahi // *Toxicology and applied pharmacology*. — 2013. — V. 268. — №. 2. — P.157-177.
2. Kim K.H. Exposure to pesticides and the associated human health effects / K.H. Kim, E. Kabir, S.A. Jahan // *Science of The Total Environment*. — 2017. — V. 575. — P. 525-535.
3. Bjuurling-Poulsen M. Potential developmental neurotoxicity of pesticides used in Europe / M. Bjuurling-Poulsen, H.R. Andersen, P. Grandjean // *Environmental Health*. — 2008. — V. 7. — №. 1. — P. 50.
4. Grandjean P, Neurobehavioural effects of developmental toxicity / P. Grandjean, P.J. Landrigan // *The Lancet Neurology*. — 2014. — V. 13. — №. 3. — P. 330-338.
5. Soderlund D.M. Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: recent advances / D.M. Soderlund // *Archives of toxicology*. — 2012. — V. 86. — №. 2. — P.165-181.
6. Tsuji R. Mammal toxicology of synthetic pyrethroids / R. Tsuji, T. Yamada, S. Kawamura // *Pyrethroids*. Springer Berlin Heidelberg. — 2011. — P. 83-111.
7. Hansen M.R.H. Neurological Deficits After Long-term Pyrethroid Exposure / M.R.H. Hansen, E. Juurs, F. Lander // *Environmental health insights*. — 2017. — V. 11. e 1178630217700628.
8. Saillenfait A Pyrethroids: exposure and health effects-an update / A Saillenfait, D. Ndiaye, J. Sabatй // *International journal of hygiene and environmental health*. — 2015. — V. 218. — №. 3. — P. 281-292.
9. Manna S. Neuropharmacological effects of alfa-cypermethrin in rats / S. Manna, D. Bhattacharyya, T.K. Mandal, S. Dey // *Indian journal of pharmacology*. — 2005. — V. 37. — №. 1. — P.18.
10. Godinho A Perinatal exposure to type I and type II pyrethroids provoke persistent behavioral effects during rat offspring development / A Godinho, F. Anselmo, D. Horta // *Medical Research Archives*. — 2017. — V. 5. — P. 1-12.
11. Laugeray A. In utero and lactational exposure to low-doses of the pyrethroid insecticide cypermethrin leads to neurodevelopmental defects in male mice—An ethological and transcriptomic study / A Laugeray, A Herzine, O. Perche, O. Richard [et al.] // *PloS one*. — 2017. — V. 12. — №. 10. e0184475.
12. Abreu-Villaca Y. Developmental neurotoxicity of succeeding generations of insecticides / Y. Abreu-Villaca, E.D. Levin // *Environment international*. — 2017. — V. 99. — P. 55-77.
13. Syed F. Neurodevelopmental consequences of gestational and lactational exposure to pyrethroids in rats / F. Syed, P.J. John, I. Soni // *Environmental toxicology*. — 2016. — V. 31. — №. 12. — P.1761-1770.
14. Nasuti C. Dopaminergic system modulation, behavioral changes, and oxidative stress after neonatal administration of pyrethroids / C. Nasuti, R. Gabbianelli, M. L. Falcioni, A Di Stefano [et al.] // *Toxicology*. — 2007. — V. 229. — №. 3. — P. 194-205.
15. Adams J. Methods in behavioral teratology / J. Adams // In: Riley EPAV, CV, editors. *Handbook of behavioral teratology*. New York: Plenum Press. —1986. — P. 67-97.
16. Hamm R.J. The rotarod test: an evaluation of its effectiveness in assessing motor deficits following traumatic brain injury / R.J. Hamm, B.R. Pike, D.M. O'Dell, D.M. Lyeth [et al.] // *J. Neurotrauma*. — 1994. — V.11. — P. 187-196.
17. Moser V.C. Neurobehavioral screening in rodents / V. C. Moser // *Current Protocols in Toxicology*. — 1999. — P. 11.2.1-11.2.16.
18. Nguyen A.T. Neurodevelopmental Reflex Testing in Neonatal Rat Pups / A.T. Nguyen, J.Y. Yager // *Journal of Visualized Experiments: JoVE*. — 2017. — V. 122. e55261.
19. Vorhees C.V. Methods for detecting long-term CNS dysfunction after prenatal exposure to neurotoxins / C.V. Vorhees // *Drug Chem. Toxicol*. — 1997. — V. 20. — P. 387-399.
20. Feather-Schussler D.N. A Battery of Motor Tests in a Neonatal Mouse Model of



- Cerebral Palsy / D.N. Feather-Schussler, T.S. Ferguson // Journal of visualized experiments: JoVE. — 2016. — V. 117.
21. Motz B.A The validity and utility of geotaxis in young rodents / B.A Motz, J.R. Alberts / Neurotoxicology and teratology. — 2005. — V. 27. — №. 4. — P. 529-533.
22. Paxinos G. The rat nervous system / G. Paxinos // — Academic press. — 2014.

### Резюме

#### ФОРМИРОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ У КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНА В ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Рашковская И.А., Корнута Н.А.*

Исследовано формирование двигательных рефлексов крысят, которые в пре- и постнатальный период подвергались воздействию зета-циперметрина. Самкам линии Wistar Hannover вводили перорально зета-циперметрин в дозах 5, 12,5; 35; 70 мг/кг с 6-го дня беременности по 21-й день лактации. Для исследования становления двигательных рефлексов у крысят в раннем постнатальном периоде проводили следующие физиологические тесты: «переворачивание на плоскости», «негативный геотаксис», «удержание на вращающемся цилиндре», «мышечная сила». В результате проведенных исследований можно сделать вывод о том, что экспозиция зета-циперметрином в пре- и постнатальном периоде характеризуется дозовой зависимостью и половой чувствительностью. Самцы крысят были более чувствительными к воздействию зета-циперметрина в дозе

70 мг/кг.

**Ключевые слова:** синтетические пиретроиды, зета-циперметрин, двигательные рефлексы, постнатальный период.

### Summary

#### STUDY OF MOTOR REFLEXES FORMATION IN RAT PUPS EXPOSED BY ZETA-CYPERMETHRIN IN PRE- AND POSTNATAL PERIODS

*Rashkivska I.O., Kornuta N.O.*

Wistar Hannover female rats were exposed with zeta-cypermethrin in doses of 5; 12.5; 35 and 70 mg/kg bw from the 6th day of gestation to the 21st day of lactation. The motor reflexes formation during the early postnatal period was investigated. Following physiological tests were performed: "righting reflex", "negative geotaxis", "rotarod", "front-limb strength". The obtained data indicate that the effect of zeta-cypermethrin in the pre- and postnatal period characterised by dose dependence and sexual sensitivity. Male pups were more sensitive to zeta-cypermethrin at a dose of 70 mg/kg bw.

**Keywords:** synthetic pyrethroids, zeta-cypermethrin, motor reflexes, postnatal period.

*Впервые поступила в редакцию 07.03.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.9:632.95:612.6:591.16

DOI:10.5281/zenodo.1239653

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ЧОТИРЬОХ ГЕНЕРИЧНИХ ПЕСТИЦИДІВ ЛЯМБДА-ЦИГАЛОТРИНУ НА ТА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ САМИЦЬ ЩУРІВ WISTAR HAN

**Колянчук Я.В.**

*ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», Київ*

Мета дослідження - ідентифікувати небезпеку і оцінити ризик гонадо- та репродуктивної токсичності при ізольованому впливі чотирьох генеричних пестицидів лямбда-цигалотрину різних виробників і концентрацій на самиць щурів Wistar Han та порівняти отримані дані. Лямбда-цигалотрини (LC1- 97 %, LC2 – 96 %, LC3 – 95 %, LC4 – 96,7 %) вводили внутрішньошлунково в дозах 0,3 і 3 мг/кг маси тіла двом групам тварин, по 20 самиць у кожній, впродовж 10 тижнів. Наприкінці періоду експозиції вивчався естральний цикл протягом 2-х тижнів. Стан репродуктивної функції у контрольних та піддослідних самиць враховували на 20 день вагітності. Визначали індекси спарювання, зачаття, фертильності та вагітності, а також враховували тривалість прекоїтального інтервалу. В діапазоні вивчених доз спостерігається залежність «доза-ефект». Максимальним дозованим рівнем, у досліджуваних сполук LC2 - LC4, котрий не надає пошкоджуваної дії на гонади та репродуктивну функцію самиць щурів Wistar Han (NOEL) - 0,3 мг/кг маси тіла. LC1 не проявив репродуктивну токсичність на самиць в обох досліджуваних дозах, це можливо пов'язано з чистотою активної діючої речовини.

**Ключові слова:** *піретроїди, лямбда-цигалотрин, пестициди, репродуктивна токсичність, гонадотоксичність, щури Wistar Han.*

128

### Вступ

Небажані наслідки застосування пестицидів були визнані серйозною проблемою охорони здоров'я протягом останніх десятиліть. Відомо, що вплив інсектицидів може викликати проблеми зі здоров'ям [1]. Віддалені наслідки дії інсектицидів у експериментальних тварин часто виникають внаслідок хронічного та тривалого їх впливу [2]. Жіноча репродуктивна система та яєчники, зокрема, є однією із органів мішеней у ссавців, що можуть піддаватися впливу ксенобіотиків порушуючи їх фізіологічну функцію [3].

Синтетичні піретроїди (СП) є найбільш широко вживаною групою інсектицидів препаратів, що застосовується для боротьби з переносниками захворювань: тарганами, комарами, кліщами та мухами. СП є структурними похідними природних піретринів і є більш ефективними ніж хлорорганічні речовини, органофосфати та карбамати. СП впливають на нервові кліти-

ни шляхом зв'язування з білком, який регулює механізм передачі імпульсів через натрієво-калієвий канал. Одним з важливих молекулярних механізмів, пов'язаних з токсичністю, викликану СП, вважається перекисне окислення ліпідів [4-11]. У нормальному фізіологічному стані активні форми кисню (АФК) та антиоксиданти залишаються більш-менш збалансованими. Коли ця рівновага порушується в бік збільшення АФК, відбувається оксидативний стрес. АФК впливає на кілька фізіологічних процесів від дозрівання овоцитів до запліднення; викликаючи зміни в метаболічних реакціях, розвитку ембріона та вагітності.

Лямбда цигалотрин (ЛЦ), СП третього покоління II типу, широко застосовується для боротьби з комахами шкідниками в сільському господарстві, побуті, охороні здоров'я. Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям, що полягають у

високий ліпофільності з легкістю проникає через біологічні мембрани та кумулюється в тканинах експонованого організму [12]. Токсичність ЛЦ для ссавців та його здатність викликати оксидативний стрес в моделях *in vitro* та *in vivo* були описані в роботах різних авторів [13-17].

Репродуктивна функція, особливо жіноча, може змінюватись після впливу токсичних хімічних речовин, зокрема СП. Тому метою даного дослідження було провести оцінку ізольованого впливу чотирьох генеричних пестицидів ЛЦ з різним вмістом актиноного інгредієнту на репродуктивну функцію самиць щурів Wistar Han.

#### Матеріали та методи дослідження

Для вивчення *in-vivo* гонадо- та репродуктивної токсичності синтетичного піретроїду лямбда-цигалотрину було проведено дослідження чотирьох генеричних активних діючих речовин пестициду різних виробників. Зокрема чистота досліджуваних сполук становила: LC1- 97 %, LC2 – 96 %, LC3 – 95 %, LC4 – 96,7 %. В дослідженнях використовували самців та самиць щурів лінії Wistar Han масою 80-100 г. Тварини були отримані з SPF розплідника ДП „Науковий токсикологічний центр імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України”. Адаптаційний період продовжувався п’ять днів. Протягом цього часу проводили щоденні спостереження за їх фізіологічним станом для виявлення ознак патологій. Щурі рандомізувались за масою тіла. При значному відхиленні від середньої маси тварин вибраковували. Паралельно з контрольними і піддослідними тваринами утримувались інтактна група самців для спарювання.

Для кожної тестової субстанції лямбда-цигалотрину, тварини були розподілені на три групи по 20 самиць щурів в кожній. Експериментальним тваринам вводилась тестова субстанція *ex tempore* щодня, окрім суботи і неділі, внутрішньошлунково за допомогою зонду двом групам тварин в дозах 0,3 та 3 мг/кг маси тіла протягом 10 тижнів. Контрольна група самиць отримувала дистильовану воду з емульгатором (ОП-10) в еквівалентних

кількостях. Розчини вводили із розрахунку 0,5 мл на 100 грам маси тіла тварин. Для корекції об’єму розчину, що вводився, відповідно до збільшення маси тіла тварини щотижня зважувалися.

Дослідження на тваринах проведені згідно до вимог та положень Комісії з етики медичних та біологічних досліджень «Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України» та «Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986) ETS №123, “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” (National Academies Press, USA, 2011) [18,19].

*Умови утримання тварин:* тварини були розміщені в конвенційному віварії. Кімната була забезпечена примусовою вентиляцією (12 об’ємів в годину), яка виключала рециркуляцію повітря. Температура і відносна вологість повітря реєструвалися щодня, коливання температури складали від 19 до 24 °C, вологості - від 30 до 70 %. Освітлення було штучним, цикл 12 годин «день-ніч».

*Забезпечення водою:* тварини отримували деіонізовану, знезаражену УФ-опроміненням і очищену зворотним осмосом, фільтровану питну воду *ad libitum* з пластикових пляшок об’ємом 0,5 літра через металеві наконечники.

*Раціон:* упродовж всього експерименту щури отримували *ad libitum* збалансований гранульований корм зі зниженим вмістом природних фітоестрогенів виробництва Альтромін (Німеччина).

*Тип кліток і кількість тварин в клітці:* тварини були розміщені в клітках типу M4 впродовж усього періоду досліджень. Корпус клітки (40x30x15 см) виготовлений з міцного пластмасового матеріалу, згори накритий металевими з’ємними решітками. Підстилка з стерилізованого, не хлорованого харчового паперу змінювалася 1 раз на тиждень.

*Ознаки загальнотоксичної дії:* усіх

тварин упродовж усього періоду дослідження обстежували з метою реєстрації будь-яких видимих ознак реакції на дію сполуки, що вивчалася.

*Маса тіла:* піддослідних тварин зважували щотижня до періоду спарювання та на 0, 6, 13 і 20 дні post coitum.

*Естральний цикл.* Упродовж останніх 2-х тижнів періоду експозиції у піддослідних самиць щодня брались вагінальні мазки з метою визначення тривалості всього естрального циклу, частоти і циклічності його окремих стадій. Мазки також робили з першого дня підсаджування інтактних самців до піддослідних самиць для визначення моменту спарювання.

*Процедура спарювання:* після запланованого періоду експозиції ЛЦ, піддослідні самиці злучалися з інтактними самцями (в співвідношенні 1 самець до 2 самиць). Кожен ранок протягом періоду спарювання брались вагінальні мазки для кожної самиці, які досліджували на наявність сперматозоїдів. День знайдення спермій у вагінальному вмісті самиці приймалися за 0 день вагітності. Після встановлення факту спарювання самицю відсаджували в окрему клітку і припиняли взяття мазків. Тривалість періоду спарювання не перевищувала 3-х тижнів.

*Прекоітальний інтервал:* визначали час, що пройшов від моменту підсаджування самців до самиць до встановлення факту запліднення. Значення прекоітального інтервалу вираховується за формулою (1).

*Показники репродуктивної здатності:* на 20-й день вагітності у контрольних та піддослідних самиць вивчали репродуктивні показники: загальну кількість жовтих тіл в яєчниках; кількість місць імплантації; кількість резорбованих зародків і плодів; кількість мертвих та живих плодів; наявність грубих аномалій розвитку; середню масу плодів; загальну масу приплоду.

*Термінальні дослідження:* інтактні самці після закінчення періоду спарювання виводилися з експерименту. Всі самиць, які завагітніли, піддавали евтаназії на 20-й день вагітності, а спарених, але не вагітних самиць, на 20-й день припустимої вагітності.

Самиць, у яких впродовж 3-х тижнів спарювання факт запліднення так і не був зареєстрований, у разі відсутності явних ознак вагітності розтинали і досліджували. Евтаназія тварин здійснювалась за допомогою CO<sub>2</sub>-камери.

*Макроскопія:* усі піддослідні самиці, що розтиналися в ході експерименту, піддавалися макроскопічному обстеженню. Процедура включала в себе ознайомлення з результатами спостереження за тваринами протягом експерименту і обстеження внутрішніх органів грудної та черевної порожнин. Реєстрували виявлені зміни і відхилення.

*Здатність до спарювання і плодючість:* для кожної групи самиць були визначені індекси спарювання, зачаття, фертильності та вагітності за наступними формулами:

*Статистична оцінка:* статистична різниця між групових відмінностей (P<0,05) оцінювалась за допомогою ANOVA

Дослідження проведені згідно стандартних операційних процедур «Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», розроблених у відповідності до рекомендацій та вимог Належної лабораторної практики (GLP).

$$\frac{\sum(\text{День періоду спарювання}) \cdot (\text{к-ть самиць, спарених в цей день})}{\text{Загальна кількість спарених самиць}} \quad (1)$$

$$I_{\text{спарювання}} = \frac{\text{кі-сть спарених самиць}}{\text{кі-сть, що спарювалась}} \times 100$$

$$I_{\text{зачаття}} = \frac{\text{кі-сть, що завагітніли}}{\text{кі-сть спарених самиць}} \times 100$$

$$I_{\text{фертильності}} = \frac{\text{кі-сть, що завагітніли}}{\text{кі-сть, що спарювалась}} \times 100$$

$$I_{\text{вагітності}} = \frac{\text{кі-сть, самиць з живими плодами}}{\text{кі-сть, що завагітніли}} \times 100$$



### Результати та їх обговорення

Досліджувані тестові субстанції ЛЦ у всіх вивчених дозах не впливали на загальний фізіологічний стан піддослідних самоць і не викликали їх смертності.

У групі самоць мінімальної дози за дії всіх чотирьох тестових субстанцій достовірних змін динаміки маси тіла не спостерігалось впродовж всього терміну експозиції. Після впливу максимальної дози LC1 та LC2 також не проявили загальнотоксичний ефект. Але у цій же групі самоць, котрі отримували тестові субстанції LC3 та LC4 було відзначено вірогідне зниження динаміки маси тіла піддослідних тварин в порівнянні з контрольною групою: за дії LC3 на 3-5 тижнях експерименту на 3.3 %, 4.6 % та 4.0 %, відповідно; після впливу LC4 на 10 тижні – 4,4 %. Зокрема було відмічено вірогідне зменшення динаміки маси тіла на 20-й день вагітності самоць при дії LC3 на 5,3 % по відношенню до контролю та між дозами 0,3 мг/кг та 3 мг/кг у LC3 на 6,1 %, а у LC2 на 6,2 %. Тому, встанов-

лено, що всі ЛЦ окрім LC1 володіють загальнотоксичним ефектом при дії максимальної досліджуваної дози (Рис. 1).

Протягом 2-х тижневого періоду спостереження за естральним циклом у самоць, які отримували ЛЦ в максимальній дозі, зафіксовано достовірне збільшення тривалості стадії дієструс при дії LC2 на 28.2 %, LC3 на 33.5 % і LC4 на 52.9 %, а також після впливу LC3 між дозами 0,3 мг/кг і 3 мг/кг на 31.2 %. При дії LC2, було відмічено тільки збільшення тривалості стадії еструс на 11.3 % й зниження стадії проеструс в порівнянні з контролем на 3.5 рази та між дозами 0,3 мг/кг і 3 мг/кг на 29,5 %. Тривалість циклу і інших окремих його стадій у LC1 в обох досліджуваних дозах вірогідно не змінювалось (Рис. 2).

З огляду на, те що порушення естрального циклу є вельми чутливим показником дисбалансу статевих гормонів, про що свідчить зменшення тривалості естроген-залежної стадії проеструса у самок, а також збільшення стадії дієструс. Можна

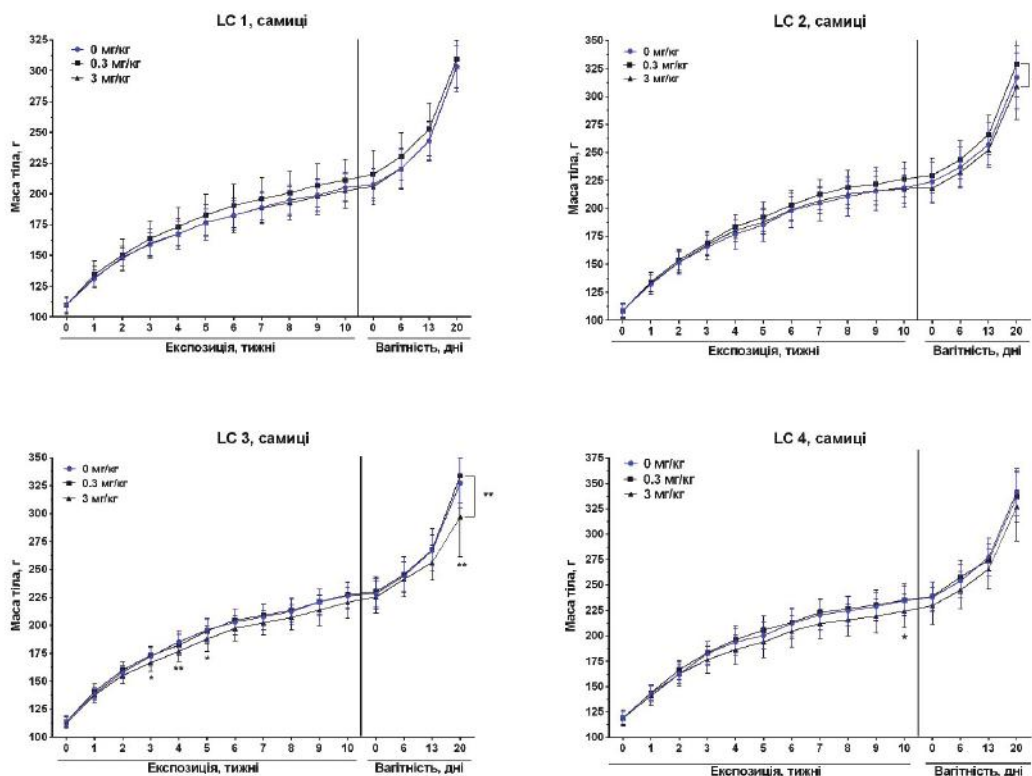


Рис. 1. Динаміка маси тіла самоць щурів в період експозиції ЛЦ (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ )

припустити, що ідентифіковані в даному експерименті зміни, свідчать про наявність у ЛЦ властивостей ендокринного дизраптора.

При макроскопічному обстеженні внутрішніх органів самиць ніяких змін, пов'язаних з впливом ЛЦ, не виявлено.

LC3 надав негативний вплив на показники стану репродуктивної функції в піддослідній групі самиць в дозі 3 мг/кг, що проявилось в достовірному зниженню загальної маси приплоду на 16,36 % та відсотка загиблих до імплантації зародків на 49,26 %. Всі інші тестові субстанції не проявили шкідливого впливу на фертильність самиць. Кількість живих плодів у піддослідних групах, число жовтих тіл в яєчниках, число і процентне співвідношення загиблих до і після імплантації плодів, а також середня маса плодів і загальна маса приплоду достовірно не відрізнялися від значення контрольної групи (Табл. 1)

Вивчаючи запліднюючу здатність та плодючість самиць в дозі 3 мг/кг, відзначалась тенденція до зниження індексів зачаття та фертильності але вірогідні зміни спостерігались тільки при дії LC3 між мінімальною та максимальною досліджуваною дозою на 25 %. Встановлена тенденція до зниження індексів зачаття та фертильності, що проявляється при дії максимальної дози, свідчить про порушення здатності до запліднення та плодючості - однієї з важливих функцій репродуктивної системи самиць. У піддослідних групах самиць в дозі 0,3 мг/кг здатність до запліднення і їх плодючість вірогідно не відрізнялася від контролю (Рис.3.).

Оцінюючи зміни індексів, описаних вище, було зафіксовано кількість піддослідних самиць, які спарилися з інтактними самцями, але не завагітніли: LC2 - дві самиці в дозі 3 мг/кг; LC3 - п'ять самиць з дози 3 мг/кг, а також одна з контрольної групи; LC4 - по одній з кожної досліджуваної лози. Всі інші самиці завагітніли

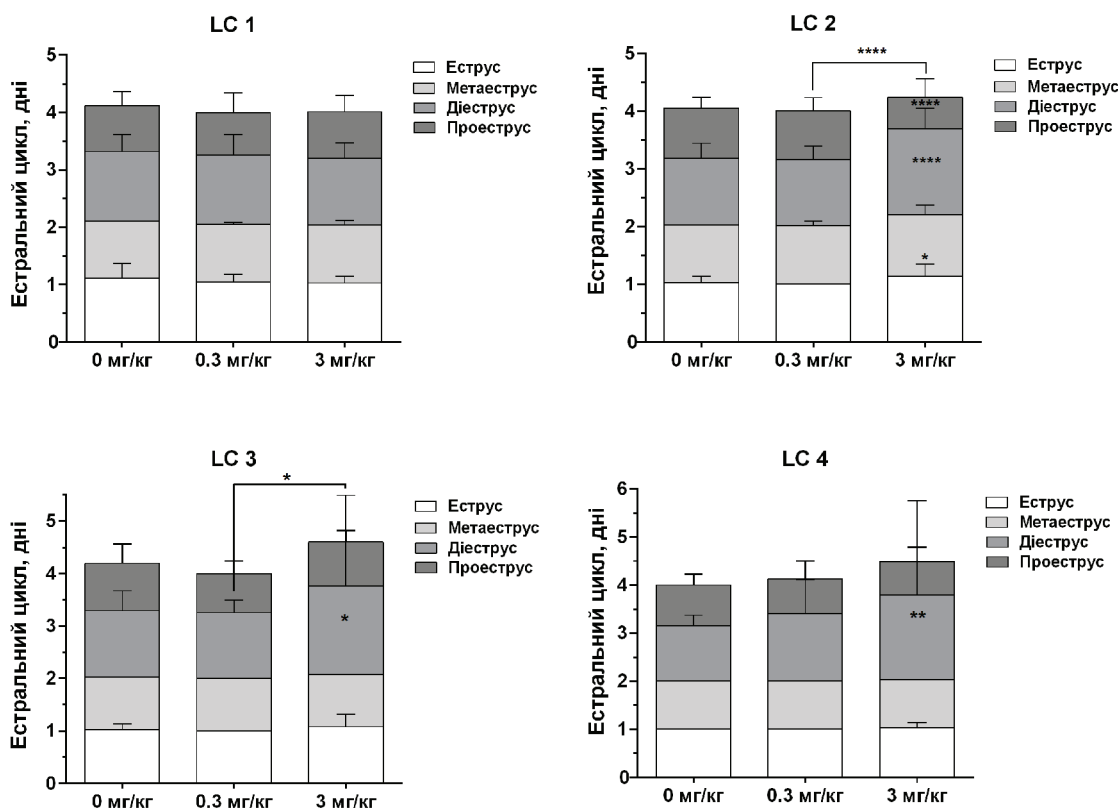


Рис. 2. Естральний цикл та тривалість окремих його стадій

Примітки: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$

Таблиця 1

Репродуктивні показники контрольних та підослідних самиць

Тестові субстанції	Дози, мг/кг	Середня кі-сть жовтих тіл (M ± m)	Середня кі-сть живих плодів (M ± m)	Доімплантаційна загибель зародків		Після імплантаційна загибель зародків, плодів		Загальна маса приплоду, г (M ± m)	Середня маса плодів, г (M ± m)
				Кі-сть	%	Кі-сть	%		
				(M ± m)	(M ± m)	(M ± m)	(M ± m)		
LC1	0	13,4±0,4	10,6±0,6	1,8±0,5	13,7±3,9	1,1±0,3	7,4±1,8	40,0±1,9	3,8±0,1
	0,3	13,3±0,3	11,0±0,4	1,7±0,4	12,7±2,9	0,6±0,2	3,9±1,6	43,1±1,8	3,9±0,1
	3	13,9±0,5	10,9±0,5	1,9±0,4	12,9±2,8	1,2±0,3	8,0±1,7	41,9±1,8	3,8±0,1
LC2	0	14,8±0,5	11,7±0,5	1,7±0,3	11,3±1,9	1,5±0,3	9,5±2,2	43,8±1,7	3,8±0,1
	0,3	14,0±0,4	11,3±0,7	1,9±0,5	14,0±3,9	0,8±0,2	6,1±1,8	41,6±2,7	3,7±0,1
	3	13,8±0,5	11,3±0,7	1,4±0,3	11,5±3,7	1,1±0,2	8,0±1,9	41,7±2,6	3,5±0,2
LC3	0	13,5±0,5	11,0±0,6	2,0±0,5	14,2±4,0	0,6±0,2	4,3±1,4	40,2±2,3	3,7±0,1
	0,3	13,8±0,3	11,5±0,6	1,5±0,4	11,4±3,5	0,8±0,2	5,7±1,6	41,6±2,0	3,6±0,1
	3	12,5±0,5	9,1±0,8	2,5±0,6	21,2±5,2*	0,8±0,2	6,3±1,9	33,6±3,0*	3,7±0,1
LC4	0	13,2±0,5	11,6±0,6	1,1±0,3	8,4±2,4	0,6±0,1	4,3±1,0	40,4±1,9	3,5±0,0
	0,3	13,3±0,4	11,8±0,5	0,8±0,3	5,7±2,3	0,7±0,3	5,6±2,2	41,9±1,8	3,6±0,1
	3	13,9±0,5	11,9±0,6	1,2±0,3	8,8±2,2	0,8±0,2	6,2±1,8	41,8±2,3	3,5±0,1

Примітка: \* - P < 0,05

після встановлення факту спарювання.

Значення величини прекоітального інтервалу в підослідних групах достовірно не відрізнялися від контролю, це підтверджується тим, що більшість самок спарилися з самцями в першу стадію еструса.

Підсумовуючи результати досліджень ізольованого впливу генериків ЛЦ на гонади та репродуктивну функцію самиць Wistar Han, показано, що зміни досліджуваних параметрів при дії певних тестових субстанцій були більш та менш виражені. На нашу думку, при вивченні генеричних пестицидів, домішки можуть по різному проявляти токсичну дію. Оцінюючи отримані

результати та порівнюючи їх з чистотою активної діючої речовини кожного з ЛЦ (LC1- 97 %, LC2 – 96 %, LC3 – 95 %, LC4 – 96,7 %), підтверджено, що концентрація додаткових інгредієнтів продемонструвала різні прояви репродуктивної токсичності. Тому, дослідження генеричних пестицидів є необхідною складовою в процесі токсикологічної оцінки їх ризику та ідентифікації небезпеки.

**Висновки**

1. При ізольованому внутрішньошлунковому введенні LC3 та LC4 самицям щурів в дозі 3 мг/кг маси тіла, протягом 10 тижнів експозиції та під час вагітності, проявлявся загальнотоксичний ефект.
2. При вивченні естрального циклу у самиць, які отримували LC2 - LC4 в максимальній досліджуваній дозі, зафіксовано статистично достовірне збільшення тривалості стадії дієструс, а при дії LC2 також зниження стадії проєструс. Ідентифіковані в даному експерименті зміни, свідчать про наявність ендокрин дизрапторних властивостей ЛЦ.
3. Тестова субстанція LC3 при дії максимальної дози проявила репродуктивну токсичність, що виражається

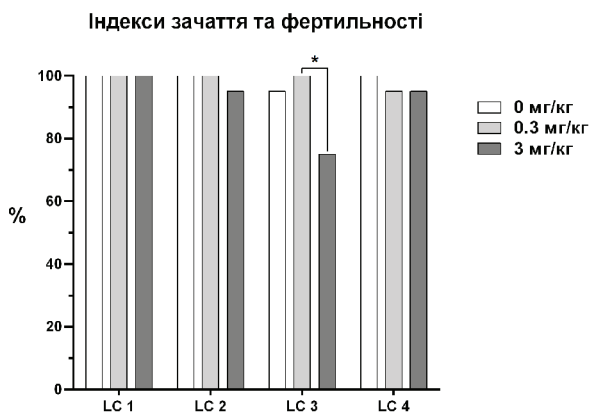


Рис. 3. Індекси зачаття та фертильності контрольних та підослідних самиць

ся в змінах загальної маси приплоду та відсотка загиблих до імплантації зародків.

4. Вивчаючи запліднюючу здатність та плодючість самиць в дозі 3 мг/кг, відзначалась тенденція до зниження індексів зачаття та фертильності але вірогідні зміни встановлені тільки при дії LC3 між мінімальною та максимальною досліджуваною групою.
5. В діапазоні вивчених доз спостерігається залежність «доза-ефект». Максимальним дозованим рівнем ЛЦ, досліджуваних сполук LC2 - LC4, котрий не надає пошкоджуваної дії на гонади та репродуктивну функцію самиць щурів Wistar Han (NOEL) - 0,3 мг/кг маси тіла. LC1 не проявив репродуктивну токсичність на самиць в обох досліджуваних дозах, що пов'язано з чистотою активної діючої речовини.

#### References

1. Salih N.F. Heavy metals in blood and urine impact on the woman fertility / N.F. Salih, M.S. Jaafar // Chem. Mat. Res. – 2013. – Vol. 3 (3). – P. 81-89.
2. Meeker J.D. Exposure to non-persistent insecticides and male reproductive hormones / J.D. Meeker, L. Ryan, D.B. Barr, R. Hauser // Epidemiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 61-68.
3. Гънеу М. Ovarian toxicity in rats caused by methidathion and ameliorating effect of vitamins E and C / М. Гънеу, Н. Demirin, В. Oral, М. Цзгънер, G. Bayhan, I. Altuntas // Hum. Exp. Toxicol. – 2007. – Vol. 26 (6). – P. 491-8.
4. Bagchi D. In vitro and in vivo generation of reactive oxygen species, DNA damage and lactate dehydrogenase leakage by selected pesticides / D. Bagchi, M. Bagchi, E.A. Hassoun, S.J. Stohs // Toxicol. – 1995. – Vol. 104. – P. 129-140.
5. Banerjee B.D. Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free-radical scavengers / B.D. Banerjee, V. Seth, A. Bhattacharya, S.T. Pasha, A.K. Chakraborty // Toxicol. Lett. – 1999. – Vol. 107 (1-3). – P.33-47.
6. Giray B. Cypermethrin-induced oxidative stress in rat brain and liver is prevented by vitamin E or allopurinol / B. Giray, A. Gurbay, F. Hincal // Toxicol. Lett. – 2001. – Vol. 11. – P. 139-146.
7. Gultekin F. In vivo changes in antioxidant systems and protective role of melatonin and a combination of vitamin C and vitamin E on oxidative damage in erythrocytes induced by chlorpyrifos-ethyl in rats / F. Gultekin, N. Delibas, S. Yasar, I. Kilinc // Arch. Toxicol. – 2001. – Vol. 75. – P. 88-96.
8. Abdollahi M. Pesticides and oxidative stress: a review / M. Abdollahi, A. Ranjbar, S. Shadnia, S. Nikfar, A. Rezaie // Med. Sci. Monit. – 2004. – Vol. 10 (6). – P. 141-148.
9. Prasamthi K. Fenvalerate-induced oxidative damage in rat tissues and its attenuation by dietary sesame oil / K. Prasamthi, R. Muralidhara, P.S. Rajini // Food Chem. Toxicol. – 2005. – Vol. 43 (2). – P. 299-306.
10. Karademir Catalgol B. Effects of tri chlorfon on malondialdehyde and antioxidant systems in human erythrocytes / B. Karademir Catalgol, S. Uzdun, B. Alpertunga // Toxicol. In Vitro. – 2007. – Vol. 21 (8). – P.1538-1544.
11. Lukaszewicz-Hussain A. Subchronic intoxication with chlorfenvinphos, an organophosphate insecticide, affects rat brain antioxidative enzymes glutathione level / A. Lukaszewicz-Hussain // Food Chem. Toxicol. – 2008. – Vol. 46 (1). – P. 82-86.
12. Michelangeli F. The conformation of pyrethroids bound to lipid layers / F. Michelangeli, M.J. Robson, J.M. East, A.G. Lee // Biochem Biophys Acta – 1990. – Vol. 1028. – P. 49-57.
13. El-Demerdash F.M. Lambda-cyhalothrin-induced changes in oxidative stress biomarkers in rabbit erythrocytes and alleviation effect of some antioxidants / F.M. El-Demerdash // Toxicol. In Vitro. – 2007. – Vol. 21 (3). – P. 392-97.
14. Fetoui H. Oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin in rat erythrocytes and brain: Attenuation by vitamin / H. Fetoui, Garoui el M., F. Makni-Ayadi, N. Zeghal // Environ. Toxicol. Pharmacol. – 2008. – Vol. 26 (2). P. 225-31.
15. Fetoui H. Lambda-cyhalothrin – induced biochemical and histopathological changes in the liver of the rat: Ameliorative effect of ascorbic acid / H. Fetoui, M. el Garoui, N. Zeghal // Exp. Toxicol. Pathol. – 2009. – Vol. 61. – P. 189-96.
16. Fetoui H. Toxic effects of Lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid pesticide, is the rat kidney: Involvement of oxidative stress and protective role of ascorbic acid / H. Fetoui, M. Makni, M. el Garoui, M.N. Zeghal // Exp. Toxicol. Pathol. – 2010. – Vol. 62 (6).



- P. 593-9.
17. Abdallah F. Caffeic acid and quercetin protect erythrocytes against oxidative stress and the genotoxic effects of lambda-cyhalothrin in vitro / F. Abdallah, H. Fetou, F. Fakhfakh, L. Centeres // Hum. Exp. Toxicol. – 2012. – Vol. 31 (1). – P. 92-100.
  18. Guide for the care and use of laboratory animals / LAR Publication. – National Academy Press, USA – 1996. – 140 pp.
  19. OECD Principles of Good Laboratory Practice. ENV/MC/CHEM (98)17. – Environment Directorate Organisation for Economic Cooperation and Development. – Paris, 1998. – 41 pp.

### Резюме

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЧЕТЫРЕХ ГЕНЕРИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ ЛЯМБДА-ЦИГАЛОТРИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ САМОК КРЫС WISTAR HAN

Колянчук Я.В.

Целью исследования является идентифицировать опасность и оценить риск гонадо- и репродуктивной токсичности при изолированном воздействии четырех генерических пестицидов лямбда-цигалотрина различных производителей и концентраций на самок крыс Wistar Han и сравнить полученные данные. Лямбда-цигалотрин (LC1- 97%, LC2 - 96%, LC3 - 95%, LC4 - 96,7%) вводили внутривентрикулярно в дозах 0,3 и 3 мг/кг массы тела двум группам животных, по 20 самок в каждой, в течение 10 недель. В конце периода экспозиции изучался эстральный цикл в течение 2-х недель. Состояние репродуктивной функции у контрольных и подопытных самок учитывали на 20 день беременности. Определяли индексы спаривания, зачатия, фертильности и беременности, а также учитывали продолжительность прекоитального интервала. В диапазоне изученных доз наблюдается зависимость «доза-эффект». Максимальным дозированной уровнем в исследуемых соединений LC2- LC4, который не оказывает вредного действия на гонады и репродуктивную функцию самок крыс Wistar Han (NOEL) - 0,3 мг/кг массы тела. LC1 не проявил признаки репродуктивной токсично-

сти на самок в обеих исследуемых дозах, это возможно связано с чистотой активного действующего вещества.

**Ключевые слова:** пиретроиды, лямбда-цигалотрин, пестициды, репродуктивная токсичность, гонадотоксичность, крысы Wistar Han.

### Summary

#### COMPARATIVE ASSESSMENT OF EFFECT OF FOUR GENERICS PESTICIDES LAMBDA-CYHALOTHRIN ON REPRODUCTIVE FUNCTION OF FEMALE WISTAR HAN RATS

Kolianchuk Ya.V.

The study aimed to identify the hazard and risk assessment gonado- and reproductive toxicity influenced by four generic pesticides lambda-cyhalothrin produced by different manufacturers and concentrations on female Wistar Han rats and compare the data. Lambda-cyhalothrin (LC1 — 97 %, LC2 — 96 %, LC3 — 95 %, LC4 — 96,7 %) were daily treated intragastric for two groups of animals, 20 females each, at doses of 0.3 and 3 mg/kg of body weight for ten weeks. At the end of the exposure period, during two weeks, the oestrous cycle was studied. The reproductive parameters for females mated with intact males were assessed on the 20th day of pregnancy. The indices of mating, conception, fertility and pregnancy were determined, as well as the length of the precoital interval. Based on the results we can conclude that obtained effects are dose-dependent and no effect levels (NOEL) are the same for LC2 — LC4 is 0.3 mg/kg body weight.

**Keywords:** pyrethroids, lambda-cyhalothrin, pesticides, reproductive toxicity, gonadotoxicity, Wistar Han rats.

Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.71-008.9: 547.1'147-048.77: 614.7 (477.63)

DOI: 10.5281/zenodo.1239532

## МОДИФІКАЦІЇ ОСТЕОАСОЦІЙОВАНОГО МІКРОЕЛЕМЕНТУ ЦИНКУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ МЕШКАНЦІВ ЕКОЛОГОКОНТРАСТНИХ ТЕРИТОРІЙ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

**Калінічева В.В.**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

enbelitska@ukr.net

Вплив конкурентних взаємовідносин антропогенного забруднення навколишнього середовища та есенціального мікроелементу на кісткову тканину людини актуалізується. Виявлено, що в кістковій тканині мешканців промислової території, порівняно з жителями контрольної, вміст цинку нижчий на 15,6 % ( $p = 0,016$ ), та становить  $44,23 \pm 2,9$  мг/кг і  $52,41 \pm 1,44$  мг/кг відповідно. Встановлений нами факт зниження цинку в кістковій тканині людини кореспондується із тотожними результатами у експонованих тварин, що доводить механізм розвитку біонтагоністичних взаємовідносин цинку і свинцю. Ризик екологічної детермінованості зниження рівня цинку в кістковій тканині мешканців промислового регіону за ВШ в 5,6 (95 % ДІ 3, 15-9,8) разів вище ( $p < 0,005$ ), порівняно з жителями контрольної території.

**Ключові слова:** цинк, кісткова тканина, мікроелементи, навколишнє середовище

### Актуальність

Проблема встановлення зв'язку між негативним впливом факторів навколишнього середовища і станом здоров'я населення є однією з найбільш актуальних в сучасній профілактичній медицині. Вплив антропогенного навантаження на мешканців екокризових території потребує особливої уваги, оскільки деякі політанти, в т.ч. свинець, навіть у невеликій кількості, викликають негативні наслідки впливу [11, 13].

Перебуваючи в постійному контакті з біологічними рідинами, кісткова тканина є місцем депонування макро- і мікроелементів [3] та може являти собою об'єктивне відображення загального рівня елементів у організмі людини [14].

Антропогенне навантаження, в т.ч. свинцем, на організм людини розглядається науковцями як потенційний фактор ризику розвитку остеопорозу [3]. Кісткова тканина також є депо і для доведеного біонтагоніста свинцю — есенціального мікроелементу цинку [1, 10], 30

% якого міститься саме у кістці [8, 13].

Слід підкреслити, що цинк також відіграє важливу роль в метаболізмі кісток, що робить його важливим компонентом кальцифікованої матриці [13]. Занадто високі і надмірно низькі концентрації цинку в кістковій тканині є причиною поступової втрати кісткової маси [9].

Нині, в процесі вивчення властивостей цинку, все більше актуалізується його використання в якості остеопротектора [8], в т.ч. за рахунок біонтагоністичних взаємовідносин між свинцем та цинком за їх впливом на рівень кальцію у кістковій тканині [10].

Вплив конкурентних взаємовідносин антропогенного забруднення навколишнього середовища та есенціального мікроелементу на кісткову тканину людини актуалізується вищесказаним.

**Метою** нашого дослідження був порівняльний аналіз вмісту цинку у кістковій тканині мешканців екологіконтрастних територій.

### Матеріали та методи

В роботі представлені результати дослідження вмісту цинку в кістковій тканині 42 мешканців екологіконтрастних територій методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою (ICP-AES). Пробопідготовка зразків кісткової тканини проводилась відповідно до методичних вимог МУК 4.1.1483-03 [6].

Формування однорідної вибірки осіб для дослідження проводилось за місцем проживання не менше 5 років, віком, статтю, відсутністю професійних шкідливостей, характеру трудової діяльності, задовільними умовами побуту, відсутністю шкідливих звичок, випадків атравматичних переломів, трансплантації органів, приймання стероїдів, у сімейному анамнезі — випадків захворювань остеопорозу протягом 2016-2017рр. Дослідження затверджені на засіданні комісії з біомедичної етики №2 від 10.02.2016. До дослідної групи ( $n = 16$ ) були розподілені особи, що проживають у промислових містах Дніпропетровської області: Дніпро (75 % респондентів), Кривий Ріг та Нікополь. До контрольної групи ( $n = 26$ ) входили особи, що мешкали в містах з незначним техногенним забрудненням.

Забір біоматеріалу проводили інтраопераційно у осіб з ідіопатичними коксартрозом та асептичним некрозом головки стегнової кістки масою 1-2 г кісткової тканини. Досліджені особи за рентгенологічними ознаками (відповідно заключенню лікаря-клініциста) не мали остеопорозу.

Статистичне опрацювання результатів виконано із застосуванням стандартних методів варіаційної статистики [5] з

використанням ліцензованого програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний №AGAR909E415822FA).

### Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних свідчить, що вміст цинку в кістковій тканині мешканців дослідних територій коливався в досить широких межах. Так, його концентрація у жителів промислової території становила 22,09-63,65 мг/кг, для мешканців контрольної території — 33,27-67,04 мг/кг.

Порівняльний аналіз середніх показників цинку виявив, що його вміст у кістковій тканині мешканців промислової території нижчий на 15,6 % ( $p = 0,016$ ) порівняно з аналогічними даними жителів контрольної території та становив  $44,23 \pm 2,9$  мг/кг і  $52,41 \pm 1,44$  мг/кг відповідно (табл.).

Вміст цинку у кістковій тканині згідно [12] у практично здорових осіб становить 75-170 мг/кг. Порівняння наших результатів (рис. ) з цими даними (75-170 мг/кг) виявило зниження його рівня, навіть відносно нижньої границі, на 41 % у мешканців промислової території і на 30 % серед жителів контрольної території.

Вміст цинку у кістках мешканців промислової та контрольної територій нижче на 42,6 % і 31,9 % відповідно, порівняно з жителями Омського регіону, результат у яких становить  $77 \pm 1$  мг/кг [2].

В попередніх наших роботах [1, 4] в експерименті на лабораторних щурах був досліджений низькодозовий вплив ацетату свинцю (в дозі 0,05 мг/кг маси тіла), що відповідає реальним умовам впливу

свинцю навколишнього середовища на організм, в т.ч. на кісткову тканину. Отримані результати свідчили, що ацетат свинцю призводив до зниження вмісту цинку на 6,9 % ( $p <$

Таблиця

Цинк у кістковій тканині мешканців екологіконтрастних територій ( $n = 42$ )

Елемент	Промислова територія		Контрольна територія		Різниця, %	ДВ
	$M \pm m$	ДІ	$M \pm m$	ДІ		
Цинк	$44,23 \pm 2,9$	38,23; 50,23	$52,41 \pm 1,44$	49,59; 55,23	15,6	$p = 0,016$

Примітки: ДІ — 95 % довірчий інтервал; ДВ — достовірність відмінностей.

0,05), порівняно з контролем —  $281,87 \pm 4,4$  мг/кг.

Достовірно зниження рівня цинку у кістковій тканині щурів від низькодозового впливу ацетату свинцю дозволяє повною мірою екстраполювати результати на отримані дані вітальних досліджень у жителів промислового регіону, як доказ біоантагонізму цинку і свинцю.

Отже, виявлене зниження рівня цинку в кістковій тканині мешканців промислової території, порівняно з жителями контрольної території, пояснюється постійним свинцевим навантаженням навколишнього середовища і організм мешканців.

Так, розрахований 95 % ДІ, який становив для респондентів промислової території (38,23; 50,23) та для — контрольної території (49,59; 55,23) дозволяє припустити гіпотезу про негативний вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на рівень цинку у кістковій тканині.

Визначення ризику екологічної детермінованості зниження цинку в кістковій тканині мешканців промислового регіону за розрахованим для них відношенням шансів (ВШ), виявило вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на зниження вмісту цинку в кістковій тканині мешканців промислової території по відношенню до респондентів контрольної.

Таким чином, дослідження показало, що ризик зниження рівня цинку в кістках мешканців промислової території за ВШ в 5,6 (95 % ДІ 3,15-9,8) разів вище ( $p < 0,005$ ), ніж серед осіб, які проживають у контрольній території.

#### Висновки

1. Виявлено, що в кістковій тканині мешканців промислової території порівняно з жителями контрольної, вміст цинку достовірно нижчий на 15,6 % ( $p = 0,016$ ), та становить

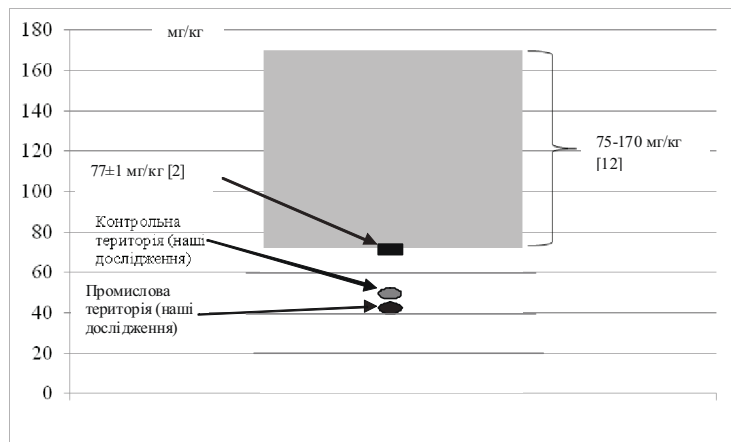


Рис. 1. Вміст цинку у кістковій тканині мешканців екологіконтрастних територій

$44,23 \pm 2,9$  мг/кг і  $52,41 \pm 1,44$  мг/кг відповідно.

2. Встановлений нами факт зниження цинку в кістковій тканині людини кореспондується із тотожними результатами у експонованих тварин, що доводить механізм розвитку біоантагоністичних взаємовідносин цинку і свинцю.
3. Ризик екологічної детермінованості зниження вмісту цинку в кістковій тканині мешканців промислового регіону за ВШ в 5,6 (95 % ДІ 3,15-9,8) разів вище ( $p < 0,005$ ) порівняно з жителями контрольної території.

#### Література

1. Вивчення модифікації цинкового статусу лабораторних тварин за умов низькодозової дії свинцю та цинку в різних формах / Е.М. Білецька, О.П. Штепа, В.В., Калінічева, С.І. Вальчук // Медичні перспективи. — 2017. — Т. 22, №4. — С. 13-19. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117661>.
2. Герк С.А. Элементный состав костной ткани человека в норме и при патологии / С.А. Герк, О.А. Голованова // Вестн. Ом. ун-та. — 2015. - № 4. - С.39-44.
3. Ерохин А. Н. Особенности микроэлементного состава костной ткани при чрескостном дистракционном остеосинтезе методом Илизарова в условиях высокогорья (экспериментальное исследование) / А.Н. Ерохин, Б.Д.Исаков, А.Н. Накоскин // Саратов. науч.-мед. журнал. -2014. -Т.10, №1. - С.119-123.
4. Комбінована дія низькодозових рівнів



- свинцю та цинку на кісткову тканину щурів / Е. М. Білецька, Н. М. Онул, В. В. Калінічева // Запорізький медичний журнал. — 2018. — Т. 20, № 1 (106). — С. 101–104 DOI: 10.14739/2310-1210. 2018.1.122121.
5. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных/ М.Ю. Антомонов//Киев.-2017.- 578с.
  6. Методы контроля. Химические факторы. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Методические указания МУК 4.1.1482-1483-03. М.: Минздрав России, 2003.-56с.
  7. Оценка содержания токсичных микроэлементов в крови рабочих машиностроительного предприятия /Т.С. Уланова, Е.В. Стенно, Г.А. Вейхман [и др.]. Методы и объекты химического анализа.-2013, Т.8, № 2, С. 72-75.
  8. Accelerated bone ingrowth by local delivery of Zinc from bioactive glass: oxidative stress status, mechanical property, and microarchitectural characterization in an ovariectomized rat model /Jbahi Samira, Monji Saoudi, Kabir Abdelmajid [et al.] //Libyan Journal of Medicine.-2015.- V.10,Iss. 1. doi: 10.3402 / ljm.v10.28572.
  9. Anticalculus efficacy of an antiseptic mouthrinse containing zinc chloride / C. H. Charles, M. J. Cronin, N. J. Conforti [et al.] / / J. Am. Dent. Assoc. — 2001. — Vol. 132, № 1. — P. 94–98.
  10. Differential association of lead on length by zinc status in two-year old Mexican children / A Cantoral, M. M. Tйllez-Rojo, T. Shamah Levy [et al.] // Environ Health.- 2015. doi: 10.1186/s12940-015-0086-8.
  11. Osteoporosis in a Chinese population due to occupational exposure to lead / Y. Sun, D. Sun, Z. Zhou [et al.] //Am J Ind Med.-2008.- V.51.-P.436–442.
  12. Pais I., Benton Jones J. The handbook of trace elements.- Boca Raton: St. Lucie Press, — 1997.
  13. Spatial distribution of the trace elements zinc, strontium and lead in human bone tissue / B. Pemmer, A. Roschger, A. Wastl [et al.] // Bone.-2013.-V.57, N 1.- P.184–193. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.038.
  14. The Content of Structural and Trace Elements in the Knee Joint Tissues /Wojciech Rocznik, Barbara Brodziak-Dopierała, Elżbieta Cipora [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health.- 2017.-V.14, N12.-P.1441. doi: 10.3390/ijerph14121441.
- ### References
1. Biletska EM, Shtepa OP, Kalinicheva VV, Val'chuk SI. [Study of modification of zinc status of laboratory animals in conditions of low dosage action of lead and zinc in various forms]. *Medicni perspektivi*.2017; 22 (4): 13-19.DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117661>. Ukrainian.
  2. Gerk SA, Golovanova OA [Elemental composition of human bone tissue is normal and in pathology]. *Vestn. Om. un-ta*-2015.- № 4.-С.39-44. Russian.
  3. Erokhin AN, Isakov BD, Nakoskin AN. [Peculiarities of the microelement composition of bone tissue with transosseous distraction osteosynthesis by the Ilizarov method in high altitude conditions (experimental study)]. *Saratov. nauch.-med. zhurnal*.2014; 10 (1): 119–123. Russian.
  4. Biletska EM, Onul NM, Kalinicheva VV. [Features of micronutrient composition of bone tissue with transdermal distraction osteosynthesis by Ilizarov method in high mountains (experimental study)]. *Zaporiz'kiy medichniy zhurnal*. 2018; 20 (1 (106)): С.101–104. DOI: 10.14739/2310-1210. 2018.1.122121. Ukrainian.
  5. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. Kiev.2017: 578s. Russian.
  6. Control methods. Chemical factors. Determination of chemical elements in biological media and preparations by atomic emission spectrometry and inductively coupled plasma mass spectrometry. Methodical instructions of МУК 4.1.1482-1483-03. Moskva: Minzdrav Rossii.2003: 56s. Russian.
  7. Ulanova TS, Stenno EV, Veykhman GA [Estimation of the content of toxic trace elements in the blood of workers of the machine-building enterprise]. *Metody i obekty khimicheskogo analiza*.2013; 8 (2): 72-75. Russian.
  8. Jbahi Samira, Monji Saoudi, Kabir Abdelmajid. Accelerated bone ingrowth by local delivery of Zinc from bioactive glass: oxidative stress status, mechanical property, and microarchitectural characterization in an ovariectomized rat model. *Libyan Journal of Medicine*.2015; 10 (1). doi: 10.3402 / ljm.v10.28572.
  9. Charles CH, Cronin MJ, Conforti NJ. Anticalculus efficacy of an antiseptic

- mouthrinse containing zinc chloride. J. Am. Dent. Assoc. 2001; 132 (1): 94–98.
10. Cantoral A, Tillez-Rojo MM, Shamah Levy T. Differential association of lead on length by zinc status in two-year old Mexican children. Environ Health. 2015. doi: 10.1186/s12940-015-0086-8.
  11. Sun Y, Sun D, Zhou Z. Osteoporosis in a Chinese population due to occupational exposure to lead. Am J Ind Med. 2008; 51: 436–442.
  12. Pais I, Benton Jones J. The handbook of trace elements. - Boca Raton: St. Lucie Press. - 1997.
  13. Pemmer B, Roschger A, Wastl A. Spatial distribution of the trace elements zinc, strontium and lead in human bone tissue. Bone. 2013; 57 (1): 184–193. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.038.
  14. Wojciech Roczniak, Barbara Brodziak-Dopierała, Elżbieta Cipora. The Content of Structural and Trace Elements in the Knee Joint Tissues. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017; 14 (12): 1441. doi: 10.3390/ijerph14121441.

**Резюме**

**МОДИФИКАЦИЯ  
ОСТЕОАССОЦИИРОВАННОГО  
МИКРОЭЛЕМЕНТА ЦИНКА В КОСТНОЙ  
ТКАНИ ЖИТЕЛЕЙ  
ЭКОЛОГОКОНТРАСТНЫХ ТЕРРИТОРИЙ  
ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Калиничева В.В.*

Влияние конкурентных взаимоотношений антропогенного загрязнения окружающей среды и эссенциального микроэлемента на костную ткань человека актуализируется. Выявлено, что в костной ткани жителей промышленной территории, по сравнению с жителями контрольной, содержание цинка ниже на 15,6 % ( $p = 0,016$ ), и составляет  $44,23 \pm 2,9$  мг / кг и  $52,41 \pm 1,44$  мг / кг соответственно. Установленный нами факт снижения цинка в костной ткани человека коррелируется с тождественными результатам в представляемых животных, доказывает механизм развития антагонистических взаимоотношений цинка и свинца. Риск экологической детерминированности снижения уровня цинка в костной ткани жителей промышленного региона в 5,6 (95 % ДИ 3,15-9,8) раз выше ( $p < 0,005$ ), по сравне-

нию с жителями контрольной территории.

**Ключевые слова:** цинк, костная ткань, микроэлементы, окружающая среда

**Summary**

**MODIFICATION OF ZINC IN THE BONE  
TISSUE OF RESIDENTS OF THE  
TERRITORIES OF THE  
DNEPROPETROVSK REGION WITH A  
DIFFERENT ENVIRONMENTAL  
CONDITION**

*Kalinicheva V.V.*

Influence of competitive relations of anthropogenic pollution of the environment and essential element on human bone tissue is actualized. The results of the study of zinc content in bone tissue of 42 inhabitants of ecologically contrasting territories by the ICP-AES / ICP-MS method are presented. Sample preparation of samples of bone tissue was fulfilled by the methodical requirements of MUK 4.1.1483-03. Intraoperatively, with an idiopathic coxarthrosis and aseptic necrosis of the femoral head, a 1-2 g bone tissue was taken. The subjects under radiologic signs did not have osteoporosis. It was found that in the bone tissue of the inhabitants of the industrial area, compared with the inhabitants of the control, zinc content was lower by 15.6 % ( $p = 0.016$ ), and is  $44.23 \pm 2.9$  mg/kg and  $52.41 \pm 1.44$  mg/kg respectively. The fact that zinc is reduced in human bone tissue is established by us and corresponds to the identical results in the exposed animals, which proves the mechanism of development of antagonistic relations between zinc and lead. The risk of ecological determinism of reducing the zinc level in the bone tissue of the industrial region's inhabitants at 5.6 (95 % CI 3.15-9.8) times higher ( $p < 0.005$ ), compared with residents of the control area

**Keywords:** zinc, bone tissue, trace elements, environment

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.71 – 084: 613.8: 711. 454 DOI:10.5281/zenodo.1238714

## АНАЛІЗ ВПЛИВУ ЕКОЗУМОВЛЕНИХ ЧИННИКІВ (НА ПРИКЛАДІ СВИНЦЮ) ПОЄДНАНИХ ІЗ ПЕРВИННОЮ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЄЮ НА ОРГАНІЗМ МЕШКАНЦІВ УРБАНІЗОВАНИХ ТЕРИТОРІЙ

### (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Безуб О.В., Горбачов Д.М.**

*ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
enbelitska@ukr.net*

Однією із найактуальніших проблем сьогодення є захворювання опорно-рухової системи, особливо у людей середнього та похилого віку. Дані аналізу гігієнічних досліджень у цьому напрямку, наряду з результатами власних наукових досліджень, доводять наявність комплексного впливу на кісткову тканину людини екозумовленого свинцевого навантаження у поєднанні з дефіцитом кальцію, що надходить з харчовими продуктами. Свинець навіть у низьких дозах здатен накопичуватися кістковою тканиною, витісняючи кальцій. Збільшення хімічного забруднення навколишнього середовища свинцем на тлі реєструемого дефіциту кальцію у продуктах харчування призведе до зростання захворюваності опорно-рухової системи, особливо у осіб похилого віку.

**Ключові слова:** свинець, кісткова тканина, дефіцит кальцію, остеопатії

За сучасних умов в Україні виникла ситуація, за якої на організм людини водночас впливає достатньо великий спектр екологічних чинників хімічної природи і, в першу чергу, такий небезпечний токсикант, як свинець [2, 4, 17]. Накопичення цього важкого металу, особливо в промислово навантажених регіонах України, стало, на думку провідних експертів, однією з вагомих причин підвищення захворюваності опорно-рухової системи остеопоротичного генезу [4, 7, 9, 24]. Зокрема у працездатних осіб середньої та похилої вікової категорії реєструється погіршення якості життя та скорочення на 12-15 % середньої його тривалості внаслідок остеопоротичних переломів [13]. Висвітлюючи проблему нетравматичних переломів кісток скелету, одного з найтяжчих ускладнень остеопатій, провідні вітчизняні вчені оцінюють групу ризику у 4,7 млн осіб або 10 % працездатного населення України середньої та похилої вікової категорії та прогнозують її збільшення (Поворознюк В.В., 2005). В той же час, в Україні, як і у багатьох країнах світу, внаслідок демографічної кризи

збільшилась загальна кількість осіб середньої та похилої вікової категорії. Статистичні дані свідчать, що тільки з 1991 по 2010 роки відсоток осіб цього вікового проміжку зросла на 2 % й становить зараз 21 % від загальної кількості населення [8]. Закономірним наслідком цього є збільшення частини професійно зайнятих осіб саме цієї вікової категорії та підвищення вимог до її якості життя та працездатності. Таким чином, існує необхідність більш глибокого вивчення негативної дії екзотоксичних речовин і, насамперед, свинцю на кісткову тканину людини задля пошуку засобів лікування та профілактики остеопатій, збільшення тривалості періоду працездатності людини.

Звісно, що процес біотрансформації свинцю у організмі людини супроводжується активним втручанням його у скелетний метаболізм й подальшим накопиченням в кістковій тканині з одночасним витісненням кальцію з міст його зв'язку с фосфатними, карбоксильними і сульфатними лігандами та здатен про-

тікати навіть при надходженні цього ксенобіотика в межах ГДК впродовж довгого часу [10, 15, 16, 17]. Достовірна знижка кількості вмісту кальцію у кістковій тканині лабораторних тварин зареєстрована після використання низькодозового навантаження ацетатом свинцю і в наших дослідженнях (Білецька Е.М., Онул Н.М., Калінічева В.В., 2016) [3]. Кісткова тканина людського організму здатна акумулювати до 90-95 % від всієї кількості свинцю, що надходить до нього [18,23]. Наприклад, дані експериментальної інтоксикації свинцем [1] в дозі 40 мг/кг свідчать про підвищення вмісту свинцю у кістках лабораторних тварин на 500 % в порівнянні з контрольною групою. Зменшення надходження кальцію в ході цього ж експерименту збільшило вміст свинцю у кістковій тканині лабораторних тварин, а експериментальна гиперкальціємія — призвела до зменшення накопичення свинцю. Статистичні дані вказують на достовірно доведену знижку в 1,6 раз фактичного сумарного вживання молочних харчів особами вікової категорії  $54,5 \pm 11,9$  років, що страждають від остеопатій в порівнянні з особами, що не страждають від даної патології [9].

Таким чином, доведено, що гипокальціємія может спричинити суттєве прискорення розвитку остеопатій, тому що сприяє накопиченню кістковою тканиною свинцю — лідера за ступенем тропності до кісткової тканини [7].

В той же час, порушення структури харчування населення і в Україні, і в інших країнах [11, 14, 20] є об'єктивним процесом сьогодення. Його причини — це не тільки процеси глобалізації та трансформації в умовах економічної кризи, але й тенденції до зміни харчових звичок внаслідок дії агресивної і прихованої реклами при відсутності необхідних знань в галузі здорового харчування. Так, наприклад, по даним білоруських гігієністів добове надходження кальцію в цій країні становить усього 470 мг на добу [11, 14]. Згідно з результатами вітчизняних наукових досліджень 46,5 %

українок середньої та похилої вікової категорії також вживають в добовому раціоні всього 400 мг кальцію [10, 20]. Узагальнені статистичні дані свідчать про зменшення виробництва та вживання населенням України молокопродуктів вдвічі — з 373,2 кг на рік на 1 людину в 1990 році до 206,4 кг на рік у 2010 році [12].

Аналіз харчування українських дітей та підлітків також свідчить про наявність низького рівню вживання ними кальцію: в дитячих вікових групах від 9 до 14 років він становить 717,7-757,4 мг/добу [10]. Дані гігієнічних досліджень останніх років, отриманих ДУ «Інститут гігієни і медичної екології ім. А.М. Марзєєва НАМН України» в 2012 році, підтверджують про знижку забезпечення фізіологічної потреби в кальції дітей від 7 до 17 років на 43,54-52,3 % [12].

На сьогоднішній день процес збереження функціонального благополуччя опірно-рухової системи працездатного населення в Україні, як і в багатьох країнах світу, зв'язаний з подоланням низки проблем різного рівню. До них можливо віднести і наслідки глобальних кризисів, й особливості сучасних психологічних реакцій населення (а, як наслідок, зміну його звичок та особливостей харчової поведінки).

Профілактичні запобіжні заходи щодо зменшення захворюваності остеопатіями повинні проводитися з урахуванням особливостей певного регіону та комплексної оцінки екологічної обстановки у ньому, особливостей психологічних реакцій населення, обумовлених зміною образу життя сучасної «урбанізованої» людини та, як наслідок, його харчових звичок. Формування стратегії профілактики остеопатій повинно базуватися на комплексі детальних медико-екологічних досліджень і проводитися з урахуванням рівня мікро- і макроелементного дисбалансу організму пацієнта.

#### Література

1. Ахпалова В.О. Особенности развития почечных проявлений свинцовой инток-



- сикации у крыс в условиях измененного кальциевого гомеостаза: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / В.О. Ахпалова. — Владикавказ, 2011. — 15 с.
2. Белецкая Э.Н. Биопрофилактика экозависимых состояний у населения индустриально развитых регионов / Э.Н. Белецкая, Т.А. Головкова, Н.М. Онул // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2011. — №1. - С. 48-55.
  3. Белицкая Е.М. Порівняльна оцінка біопротекторної дії цинку в органічній та неорганічній формі на остеотропність свинцю в експериментальних умовах / Е.М. Білецька, Н.М. Онул, В.В. Калінічева // Медичні перспективи. — 2016. № 4 — С.123-129.
  4. Белицкая Е.М. Гигиенические аспекты остеотропности свинца, как фактора риска кальцийдефицитной патологии у человека (обзор литературы) // Е.М. Білецька, Н.М. Онул, О.В. Безуб // Медичні перспективи. — 2014. № 14 — С.133-138.
  5. Бугрім Т.В. Сучасні підходи до діагностики остеопорозу та ішемічної хвороби серця в жінок у післяменопаузальному періоді в умовах первинної медико-санітарної допомоги / Т.В. Бугрім // Медичні перспективи. — 2014. № 1. — С.77-81.
  6. Ермошкаева Э.П. Морфологические изменения в организме лабораторных крыс и их потомства при отравлении уксуснокислым свинцом и оксидом цинка: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. вет. наук / Э.П. Ермошкаева. — Екатеринбург, 2004. — 16 с.
  7. Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко // Санкт-Петербург, 2002. — 119 с.
  8. Лехан В.М. Охорона здоров'я України: проблеми та напрямки розвитку / В.М. Лехан, Г.О., Слабкий, М.В. Шевченко, Л.В. Крячкова, В.Г. Гинзбург // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.- 2009.- С. 30-31.
  9. Мартинчик А.Н. Эпидемиологические исследования роли питания в формировании и развитии остеоартроза. Сообщение 2. Фактическое потребление пищевых продуктов и оценка риска их влияния на развитие остеоартроза / А.Н. Мартинчик, В.Н.Ходырев, Е.В. Пескова / Вопросы питания. — 2010. — Том 79, — №6.- С. 19-25.
  10. Поворознюк В.В. Фактическое питание и метаболизм костной ткани / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева, Ю.Г. Григоров, Т.Н. Семесько // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца.- Харьков: Золотые страницы, 2002. — Глава 38. — С. 410- 424.
  11. Пузанов И.В. Гигиенические аспекты оптимизации алиментарного статуса и профилактика остеопенических состояний у подростков: автореф. дис. на соискание учен. степени доктора мед. наук / И.В. Пузанов. — М., 2008 — 30 с.
  12. Поліщук Т.В. Гігієнічна оцінка фактичного споживання молока та молочних продуктів дитячим населенням та визначення їх ролі в забезпеченні раціону дітей мікронутрієнтами // Гігієна населених місць.- 2012.- № 59.- С. 241-248.
  13. Прохорова Е.А. Взаимосвязь остеопороза со снижением качества жизни и психоэмоциональными нарушениями / Е.А. Прохорова, А.В. Древаль, Л.А. Марченкова // Российский медицинский журнал. — 2012.- № 4. — С.50-53.
  14. Руденко Е.В. Региональные особенности накопления костной массы у детей Беларуси: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук по спец. 14.00.39- ревматология / Е.В. Руденко. — Минск: Белорус. мед. акад. последиплом. образов., 2009. — 22с.
  15. Скрипникова И.А. Новые подходы к диагностике остеопороза и связанных с ним переломов / И.А. Скрипникова // Профилактическая медицина. — 2009. — № 6. — С. 34-39.
  16. Шагеев Р.М. Гигиенические аспекты распространенности заболеваний костно-мышечной системы на урбанизированных и сельских территориях: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Р.М. Шагеев. — Оренбург, 2011. — 21 с.
  17. Campbell J.R. The association between environmental lead exposure and bone density in children / J.R. Campbell, R.N. Rosier, L. Novotny, J.E. Puzas. // Environ. Hlth Perspect. — 2004.- Vol. 112, N 11.- P.1200-1203.
  18. Patrick L. Lead toxicity: a review of the literature, Part 1: Exposure, evaluation, and treatment. Alternative Medicine Review, 2006. — №11 (1). — P.1 — 22.

19. Peraza M.A Effects of micronutrients on metal toxicity / M.A Peraza, F. Ayalop-Fierro, D.S. Barder [et al.] // *Environ Health Perspect.* — 1998. — Vol. 128, № 4. — P. 426-483.
20. Povorozniuk V.V. On the role of nutrition in the development of knee osteoarthritis / V.V.Povorozniuk, Grigorieva N.V. // *Gerontologija.* — 2007. — Vol. 8. — №1. — P. 26-30.
21. Response of cortical and cancellous bones to mild calcium deficiency in young growing female rats: a bone histomorphometry study / J.Iwamoto, T.Takeda, Y.Sato, J.K.Yen // *Exp. Anim.* — 2004. — Vol. 53, N 4. — P. 347-354.
22. Rizzoli R. Osteoporosis, genetic and hormones / R. Rizzoli, I. Bonjour, S.L. Ferrary // *J. of Molecular Endocrinology*, 2001. — N 26. — P. 79-94.
23. Rosin A The long-term consequences of exposure to lead // *IMAG.* 2009, № 11. — P.689-694.
24. Woolf A.D. The bone and joint decade 2000-2010. *Annals of Rheumatic Disease*, 2000; 59: 81-2.
6. Ermoshkaeva E.P. Morphological changes in laboratory rats and their offspring during poisoning with lead acetate and zinc oxide: Avtoref. dis.raboty na soiskanie uchen. stepeni kand. veter. nauk. Ekaterinburg, 2004. — 16 p. Russian.
7. Kutsenko S.A Fundamentals of toxicology / Kutsenko S.A // *Sankt-Peterburg.* -2002. - 119 p. Russian/
8. Lekhan V.M. Health of Ukraine: problems and areas of development / V.M. Lekhan, G.O. Slabky, M.V. Shevchenko, L.V. Kreachkova, V.G. Ginzburg // *Visnik sotsial'noi gigienita organizatsii okhonorizdorov'ya* — 2009. — P. 30-31.
9. Martinchik A.N. Epidemiological studies of the role of nutrition in the formation and development of osteoarthritis. Post 2. The actual food consumption and risk assessment of their impact on the development of osteoarthritis. / A.N. Martinchik, V.N. Khodyrev, E.V. Peskova // *Voprosy pitaniya* — 2010. — 79 (№ 6). — P. 19-25. Russian.
10. Povorozniuk V.V. Dietary intake and bone metabolism / V.V. Povorozniuk, N.V. Grigor'eva, Y.G. Grigorov, T.N. Semes'ko // *Osteoporosis: epidemiology, clinical picture, diagnostic and treatment / Khar'kov, Zoloty strannitsy* 2002; 38. — P. 410- 424. Ukrainian.
11. Puzanov I.V/ H. Hygienic aspects of optimizing nutritional status and prevention of osteopenia status in adolescents / I.V. Puzanov. — Avtoref. dis. na soiskanie uchen. stepeni doktora med. nauk / I.V. Puzanov. - M., 2008. — 30 p.
12. Polishchuk T.V. Hygienic evaluation of actual consumption of milk and milk products by children population and determination of their role in providing micronutrient intake of children // *Gigiena naselenikh mist'.* — 2012. - № 59. — P. 241-248. Ukrainian.
13. Prokhorova E.A. The relationship of osteoporosis with decreased quality of life and psycho-emotional disorders E.A. Prokhorova, A.V. Dreval, L.A. Marchencova // *Rossiysky meditsinsky zhurnal.* — 2012. — № 4. — P. 50-53. Russian.
14. Rudenko E.V. Regional features of accumulation of bone mass in children of

### References

1. Akhpalova V.O. Features of development of renal manifestation of lead intoxications in rats in conditions of altered calcium homeost: Avtoref. dis. raboty na soiskanie uchen. stepeni kand. med. nauk — Vladikavkaz, 2011. — 15 p. Russian.
2. Biletska E.M. Bioprophylactic of eco-dependent states in the population of industrially developed regions / E.M. Biletska, T.A. Golovkova, N.M. Onul // *Actual problems of transport medicine.* — 2011. — № 1 — P. 48-55. Ukrainian.
3. Biletska E.M. Comparative evaluation of bioprotective action of zinc in organic and inorganic form on osteotropism of lead in experimental conditions / E.M. Biletska, N.M. Onul, V.V. Kalinicheva // *Medichni perspektivi.* — 2016. № 4 — P. 123-129. Ukrainian.
4. Biletska E.M. Hygienic aspects of lead osteotropism as a risk factor for calcium deficiency pathology in humans (review of the literature) // E.M. Biletska, N.M. Onul, O.V. Bezub // *Medici Perspective.* — 2014. № 14 — P.133-138. Ukrainian.
5. Bugrim T.V. Modern approach to diagnostic of osteoporosis and ischemia in women after menopause under conditions

- Belarus: Avtoref. dis. na soiskanie uchen. stepeni kand. med. nauk po spets. 14.00.39 — revmatologiya /E.V. Rudenko. — Minsk: Belorus. med. akad. poslediplom. obrazov., 2009. — 22 p. Russian.
15. Skripnikova I.A. New approaches to osteoporosis diagnostics and bone fractures combined with it /I.A Skripnikova // Profilakticheskaya meditsina 2009. — №6. — P. 34-39. Russian.
  16. Shageyev R.M. Hygienic aspects of theb incidens of diseases of the musculoskeletal system in urban and rural areas: Avtoref. dis. raboty na soiskanie uchen. stepeni kand. med. nauk / R.M. Shageyev. — Orenburg, 2011. — 21 p. Russian.
  17. Campbell J.R. The assjciation between environmtntal lead exposure and bone density in children / J.R.Campbell, R.N. Rosier, L. Novotny, J.E. Puzas. // Environ. Hlth Perspect. — 2004.- Vol. 112, N 11.- P.1200-1203.
  18. Patrick L. Lead toxicity: a review of the literature, Part 1: Exposure, evaluation, and treatment. *Alternative Medicine Review*, 2006. — №11 (1). — P.1 — 22.
  19. Peraza M.A Effects of micronutrients on metal toxicity / M.A Peraza, F. Ayalop-Fierro, D.S. Barder [et al.] // *Environ Health Perspect.* — 1998. — Vol. 128, № 4. — P. 426-483.
  20. Povorozniuk V.V. On the role of nutrition in the development of knee osteoarthritis / V.V.Povorozniuk, Grigorieva N.V. // *Gerontologija*- 2007. — Vol. 8. — №1. — P. 26-30.
  21. Response of curtical and cancellous bones to mild calcium deficiency in yaung growing female rats: a bone histomorfometry study / J.Iwamoto, T.Takeda, Y.Sato, J.K.Yen // *Exp. Anim.*- 2004. — Vol. 53, N 4.- P. 347-354.
  22. Rizzoli R. Osteoporosis, genetic and hormones / R. Rizzoli, I. Bonjour, S.L. Ferrary // *J. of Molecular Endocrinology*, 2001.- N 26.- P. 79-94.
  23. Rosin A The long-term consequences of exposure to lead //IMAG. 2009, № 11. — P.689-694.
  24. Woolf A.D. The bone and joint decade 2000-2010. *Annals of Rheumatic Disease*, 2000; 59: 81-2.

## Резюме

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ФАКТОРОВ (НА ПРИМЕРЕ СВИНЦА) В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИЕЙ НА ОРГАНИЗМ ЖИТЕЛЕЙ УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ.

*Безуб О.В., Горбачев Д.Н.*

Одной из самых актуальных проблем современности является заболева- ния опорно-двигательной системы, осо- бенно у людей среднего и пожилого воз- раста. Данные анализа гигиенических исследований в этом направлении, наря- ду с результатами собственных исследо- ваний, доказывают наличие комплексно- го воздействия на костную ткань чело- века экологически обусловленной свин- цовой нагрузки в сочетании с дефици- том кальция, поступающего с пищевыми продуктами. Свинец даже в низких до- зах способен накапливаться костной тка- нью, вытесняя кальций. Увеличение хи- мического загрязнения окружающей среды свинцом на фоне регистрируемо- го дефицита кальция в продуктах пита- ния приведет к росту заболеваемости опорно-двигательной системы, особен- но у лиц пожилого возраста.

**Ключевые слова:** свинец, костная ткань, дефицит кальция, остеопатии

## Summary

ANALYSIS OF THE EFFECT OF ECOLOGICALLY CONDITIONED FACTORS (ON THE EXAMPLE OF LEAD) COMBINED WITH PRIMARY HYPOCALCEMIA ON THE ORGANISM OF INHABITANTS OF URBANISED TERRITORIES.

*Bezub O.V., Gorbachev D.N.*

Musculoskeletal system diseases, especially at people of middle and advanced age are an urgent problem of the present. Data of the analysis of hygienic researches in this direction and results of own scientific research confirm evidence of complex influence on a bone tissue of the person of an anthropogenous load lead and deficiency of consumption of calcium with food. This heavy metal even in low doses

is capable collects a bone tissue, forcing out calcium that leads to augmentation. Ascending of chemical environmental pollution by lead against the background of the recorded deficiency of calcium in food will promote body height of a case rate of a musculoskeletal system, especially at persons of the advanced and middle age. Preventive precautions to reduce the incidence of osteopathy should be made taking into account the specifics of a region and a comprehensive assessment of the ecological situation in it, the peculiarities of the psychological reactions of the population due to changes in the way of life

of the modern “urbanized” person and, as a consequence, his eating habits. The formation of the strategy of prophylaxis of osteopathy should be based on a complex of detailed medical-ecological studies and should be made taking into account the level of micro-and macroelement imbalance of the patient’s body.

**Keywords:** *lead, bone tissue, calcium deficiency, osteopathy*

*Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.66-055.2:546.48

DOI:10.5281/zenodo.1239459

## ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ КАДМІЮ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

**Головкова Т.А.**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
tgoldkova@i.ua*

146

Техногенний пресинг сприяє постійному надходженню значних обсягів хімічних забруднювачів в навколишнє середовище, що збільшує ризик прояву екологозумовленої патології у населення урбанізованих територій. Із усього різноманіття чинників довкілля, що шкідливо впливають на організм майбутньої матері, особливо місце посідає кадмій, як фактор ризику виникнення ускладнень перебігу вагітності. Метою досліджень стало визначення впливу зовнішніх експозицій кадмію на рівень внутрішнього забруднення та частоту ускладнень вагітності мешканок контрастних районів спостереження Дніпропетровській області. Встановлено, що значний рівень кадмію в крові і сечі чутливих верств населення промислових районів достовірно вище у порівнянні з контрольним, вміст кадмію у біосубстратах має кореляційну залежність з проявом нефропатій вагітних у практично здорових жінок. Посилене ренальне виведення кадмію, віддзеркалює напруження адаптаційних процесів в організмі вагітної, що можливо пов’язано з підвищенням його токсичної дії в цей вразливий для фізіологічного стану період.

**Ключові слова:** вагітні жінки, кадмій, кров, сеча, нефропатії вагітних.

### Актуальність

Проблема вивчення особливостей впливу на людину важких металів, зокрема сполук кадмію, актуальна для промислових регіонів України, де кількість забруднень, що припадає на 1 км<sup>2</sup> площі, в 6,5 разів більша, ніж у США, в 3,2 рази більша, ніж у Європейському економічному союзі [3]. Розповсюдження кадмію у довкіллі великих міст відбувається внаслідок техногенного

забруднення викидами металургійних підприємств, стічними водами гальванічних виробництв, інших виробництв, в яких застосовуються кадмійвмісні стабілізатори, пігменти, фарби, матеріали, а також в результаті використання фосфатних добрив, зберігання і переробки промислових відходів. Об’єктом антропогенної емісії кадмію є сигаретний дим [2, 7]. При підвищеному вмісті кадмію в середовищі існу-



вання людини його концентрація в біосредах зростає. Особливістю шкідливої дії кадмію є швидке його засвоєння організмом і повільне виведення, що призводить до кумуляції цього металу в тканинах. Так, за час репродуктивного життя вміст кадмію в плазмі крові жінок збільшуючись до 74,7% щодо початкового періоду репродукції [7]. За рахунок тривалого періоду напіввиведення (до 30 років) для людини депонування кадмію в організмі є пожиттєвим, а загальна вага металу в тілі людини може досягати 30-50 мг. Головним «сховищем» кадмію в організмі служать нирки (30-60% усієї кількості) [9], а рівень вмісту токсиканта в цьому органі характеризує інтенсивність кадмієвого навантаження на організм [1, 8]. Ефект ураження проявляється у вигляді різноманітних симптомокомплексів, у тому числі проявом токсичних нефропатій [2, 6].

У зв'язку з цим, інтерес представляє проблема тривалого впливу кадмію навколишнього середовища на чутливі верстви населення, в плані можливо прихованих, віддалених у часі змін в організмі, що мають негативні наслідки у період вагітності, яка пред'являє додаткові вимоги до організму жінки, викликає напругу механізмів регуляції, що може впливати на систему адаптації [4, 5].

**Мета дослідження** – визначити вплив зовнішніх експозицій кадмію на рівень внутрішнього забруднення організму вагітних жінок та частоту прояву нефропатій у мешканок міст Дніпропетровської області при комплексному впливі різних рівнів техногенного забруднення довкілля.

#### **Матеріали та методи**

Програма досліджень передбачала оцінку вмісту кадмію в атмосферному повітрі, питній воді, харчах районів спостереження та проведення біомоніторингу у крові і сечі 89 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, за допомогою атомно-абсорбційної спектроскопометрії. Обстежені були розподілені на три групи в залежності від місця постійного проживання: I і II група – жінки Індустріального і Новокодацького району м.Дніпро, III група (контрольна) – сформована з жінок, які постійно мешкають

у місті порівняння – Новомосковську Дніпропетровської області. Епідеміологічні дослідження проведені шляхом ретроспективного аналізу даних первинної статистичної документації щодо ускладнення вагітності мешканок районів спостереження. Отримані результати опрацьовано за допомогою традиційних методів варіаційної статистики з використанням ліцензійних комп'ютерних програм Microsoft Excel та Statistica 10.

#### **Результати і обговорення**

Отримані нами результати свідчать, що кадмію постійно визначається в об'єктах довкілля промислових районів в межах гранично допустимих концентрацій, однак в контрольному місті ксенобіотик у пробах повітря і питній воді визначався періодично, з статистично достовірним меншим вмістом, ніж у районах м.Дніпро.

При дослідженні крові жінок кадмію визначався у концентраціях 0,01-0,17 мкг/мл, що в межах нормативу – 0,3 мкг/мл, а за середніми значеннями достовірно відрізнялися по районах ( $p < 0,01$ ) і становили у жінок I групи  $0,062 \pm 0,004$  мкг/мл, II групи –  $0,092 \pm 0,006$  мкг/мл, III групи –  $0,028 \pm 0,002$  мкг/мл. У 18% жінок Індустріального району і у 96,7% Ленінського – вміст кадмію у крові перевищував 0,02 мкг/мл, що вважається металоносійством. Концентрація кадмію у сечі вагітних коливалась від 0,006 до 0,253 мкг/мл, а середні значення для жінок I групи становили на рівні верхньої межі допустимого вмісту (0,08 мкг/мл) –  $0,079 \pm 0,01$  мкг/мл, для II групи перевищили норматив –  $0,89 \pm 0,006$  мкг/мл, а для контрольної групи були значно нижчі ( $p < 0,01$ ), ніж для жінок м.Дніпро ( $0,034 \pm 0,004$  мкг/мл). Загалом у 36% жінок I групи, у 50% – II групи і у 7,7% – III групи вміст кадмію у сечі перевищив межу допустимої величини.

Частота виникнення нефропатій вагітних становила  $6,95 \pm 0,73\%$  для жінок Індустріального району,  $9,72 \pm 0,76\%$  – Новокодацького,  $4,58 \pm 0,26\%$  – м.Новомосковська, що має статистичну відмінність між усіма районами спостереження, тенденцію до зв'язку з вмістом кадмію у питній воді

( $r=0,76$ ;  $p<0,1$ ), а також кореляційно пов'язану залежність з кількістю токсиканта у біосубстратах жінок. Враховуючи достовірно підвищений вміст кадмію в організмі жінок II групи у порівнянні з даними обстежених інших районів, можливо припустити несприятливий техногенний вплив на систему адаптації організму жінок при вагітності з подальшим розвитком нефропатії.

### Висновки

Довкілля районів спостереження має контрастний вміст ксенобіотика. Незважаючи, що вміст кадмію у крові жінок дослідних районів за середніми величинами становив в межах нормативу, у 55% обстежених оцінюється, як металоносійство, поряд з цим у 36-50% мешканок м.Дніпро встановлені концентрації металу-токсиканту в сечі перевищують допустимі значення. Рівень забруднення кадмієм організму має кореляційну залежність з частотою прояву нефропатії вагітних у практично здорових жінок. Отримані дані цілком логічно пояснюються механізмом ренальної елімінації кадмію, з урахуванням, що цей метал реабсорбується переважно у проксимальних канальцях нирок, тому його посилене виділення з сечею може бути ознакою патологічного процесу в них.

### Література

1. Андрусишина И.Н. К вопросу о нефротоксичности свинца, кадмия и ртути у животных / И.Н.Андрусишина, Е.Г.Лампека, И.А.Голуб // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2006. № 2 (4). – С.53-57.
2. Антоняк Г. Л. Кадмий в організмі людини і тварин. II. Вплив на функціональну активність органів і систем / Г. Л. Антоняк, Н. О. Бабич, Л. П. Білецька та ін. // Біологічні Студії. – 2010. – Т.4, №3. – С. 125–136.
3. Бокова Т.И. Экологические основы инновационного совершенствования пищевых продуктов: монография / Т.И. Бокова. – Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2011. – 284 с.
4. Гордієнко В.В. Функціональні зміни в діяльності нирок шурів за кадмієвої інтоксикації у системі «мати-плід» // В.В. Гордієнко// Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 3 (71). – С.46-49.
5. Островская С. С. Токсические эффекты кадмия / С. С. Островская // Вісник про-

блем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, Том 3 (109). – С.33-37.

6. Нейко Є.М. Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів / Є. Нейко, Ю. Губський, Г. Ерстенюк // Ж. Акад. мед. наук України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 250-261.
7. Соловьёва Е. А. Содержание кадмия в биосредах здоровых женщин репродуктивного возраста / Е. А. Соловьёва, А. В. Чурилов, К. П. Козлов //Таврический медико-биологический вестник, 2013. – том 16, №2, ч. 1 (62). – С.219-221.
8. Antonio G. Biochemical changes in the kidneys after perinatal intoxication with lead and/or cadmium and their antagonistic effects when coadministered / G. Antonio, L. Corredor // Ecotoxicol Environ Saf. – 2004. – 57 (2). – P.184-189.
9. Barbier O. Effect of heavy metals on, and handling by, the kidney. / O. Barbier, G. Jacquillet, M. Tauc, et all. // Nephron Physiol. – 2005. – 99 (4). – P.105-110.

### References

1. Andrusishina I.N. To the question of nephrotoxicity of lead, cadmium and mercury in animals (experimental data) / I. N. Andrusishina, E. G. Lampaka, I. A. Golub // Actual problems of transport medicine, 2006. № 2 (4) – P. 53-57. (Russian)
2. Antonyak G. L. Cadmium in the human and animal organisms. II. Influence on the functional activity of organs and systems / G. L. Antonyak, N. O. Babich, L. P. Biletska et all. / Biological Studios. – 2010. – Т.4, №3. – P. 125-136. (Ukraine).
3. Bokova T.I. Ecological basis of innovative improvement of food products: monograph / Bokova T.I. – Novosibirsk: Publishing house NGAU, 2011. – 284 p. (Russian).
4. Gordienko V.V. Functional changes in the activity of kidneys of rats for cadmium intoxication in the system “mother-fetus” / V.V. Gordienko // Bukovinsky Medical Bulletin. – 2014 – Vol. 18, No. 3 (71). – P. 46-49. (Ukraine).
5. Ostrovskaya S. S. Toxic effects of cadmium / S. S. Ostrovskaya // Bulletin of biological and medical problems. – 2014. – Edition 2, Vol. 3 (109). – P.33-37. (Russian).
6. Neiko E.M. Cadmium intoxication: toxicokinetics and mechanism of biocidal effects / E. Neiko, Y. Gubsky, G. Ertstenyuk // Zh. Akad. honey. Sciences of Ukraine. – 2003. – Vol. 9, No. 2. – P. 250-261. (Ukraine).
7. Solovyova EA The content of cadmium in the biological substans of the healthy women of

reproductive growth / E.A. Solovyova, A.V. Churilov, K.P. Kozlov // Tavrichesky medicobiological bulletin, 2013. – Vol. 16, №2, Part 1 (62). – P.219-221. (Russian).

8. Antonio G. Biochemical changes in the kidneys after perinatal intoxication with lead and/or cadmium and their antagonistic effects when coadministered / G. Antonio, L. Corredor // Ecotoxicol Environ Saf. – 2004. – 57 (2). – P.184-189. (English).
9. Barbier O. Effect of heavy metals on, and handling by, the kidney. / O. Barbier, G. Jacquillet, M. Tauc, et al. // Nephron Physiol. – 2005. – 99 (4). – P.105-110. (English).

### Резюме

#### ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ КАДМИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Головкова Т.А.

Техногенный прессинг способствует постоянному поступлению химических загрязнителей в окружающую среду, что увеличивает риск проявления экологозависимой патологии у населения урбанизированных территорий. Среди факторов окружающей среды, которые негативно влияют на организм будущей матери, особое место занимает кадмий, как фактор риска возникновения осложнений течения беременности. Целью исследований стало определение влияния внешних экспозиций кадмия на уровень внутреннего загрязнения и частоту осложнений беременности жительниц контрастных районов наблюдения Днепропетровской области. Установлено, что значительный уровень кадмия в крови и моче чувствительных групп населения промышленных районов достоверно выше по сравнению с контрольным, содержание кадмия в биосубстратах имеет корреляционную зависимость с проявлением нефропатий беременных. Усиление ренального выведения кадмия, отражает напряженность адаптационных процессов в организме беременной, возможно связано с повышением его токсического действия в этот уязвимый для физиологического состояния период.

**Ключевые слова:** беременные женщины, кадмий, кровь, моча, нефропатии беременных.

### Summary

#### ECOTOXICOLOGICAL ASPECTS OF THE INFLUENCE OF CADMIUM ON THE HUMAN ORGANISM

Golovkova T.A.

Technogenic pressure contributes to the constant emission of significant amounts of chemical pollutants in the environment, thus increasing the risk of ecologically conditioned pathology in the population of urbanised areas. Of the variety of environmental factors that have a detrimental effect on the body of a future mother, cadmium plays a particularly important role as a risk factor for complications in the course of pregnancy. Therefore, the purpose of the research was to determine the influence of external exposures of cadmium on the level of internal contamination of the body of pregnant women and the frequency of manifestation of nephropathy among residents of Dnipropetrovsk region in the complex impact of different levels of environmental pollution. The research program included an assessment of the cadmium content in life-saving environmental facilities and biological substrates of 89 healthy pregnant women, as well as a retrospective analysis of data of the primary statistical documentation on the complication of pregnancy. It is establishing that cadmium has a constant presence in environmental objects, in concentrations that do not exceed the normative meanings. The level of cadmium in the blood and urine of women in industrial districts is significantly higher in comparison with the control ( $p < 0.01$ ), up to 36-50% of Dnipro citizens have an increased cadmium content in urine relative to norm, and its concentrations have a direct correlation dependence with the frequency of manifestations of nephropathy of pregnant women in apparent women. The established enhanced renal excretion of cadmium reflects the stresses of adaptation processes in the body of the pregnant woman, which is possibly due to an increase in the toxic effect of xenobiotics in this vulnerable to the physiological state period.

**Keywords:** pregnant women, cadmium, blood, urine, nephropathy of pregnant women.

Некролог

Necrologue

## ПАМЯТИ ВЛАДИМИРА АЛЕКСАНДРОВИЧА ЛИСОБЕЯ



29 декабря 2017 года на 83 году ушел из жизни один из старейших сотрудников нашего института, стоявший у истоков его основания и отдавший ему 35 лет плодотворной работы, д.м.н Владимир Александрович Лисобей. Более 50 лет отдал он служению медицинской науке. Кандидатскую диссертацию “Гемолизин и экзотоксин кишечной палочки” он защитил еще в 1968 году. Его исследования в многочисленных морских плаваниях, почти на всех типах судов, дополненные анализом первичных медицинских данных больниц для моряков всех основных портов СССР, позволили защитить в 1994 г. первую в Украине докторскую диссертацию по двум специальностям: по морской медицине и по социальной гигиене и организации здравоохранения.

В сфере его научных интересов были проблемы микробиологии и эпидемиологии, курортологии, социальной гигиены и организации здравоохранения, морской медицины, медицины труда и гигиены: изучение особо опасных инфекций (бруцеллез, туляремия, разработка бактериальных препаратов и их промышленный выпуск), гигиенические проблемы в курортологии, поиск курортных факторов и изучения потребности населения в санаторно-курортном лечении, социально-гигиенические, эпидемиологические проблемы труда на водном, железнодорожном, авиационном, автомобильном транспорте, разработка методических подходов к внедрению страховой медицины. Будучи заместителем директора Сотрудничающего центра ВОЗ по вопросам профессионального здоровья работников транспорта, Владимир Александрович разработал первые предложения Украины к Хартии европейских государств об уменьшении влияния транспорта на здоровье населения и окружающую среду. С 1991 по 1994 год он был заместителем председателя специализированного ученого совета по защите диссертаций при Украинском НИИ медицины транспорта, а с 1997 по 1999гг. - при НПО “Медицина транспорта”. Он был заместителем председателя Комиссии Минздрава Украины по разработке нормативно-методических документов для санэпидслужбы транспорта, заместителем председателя секции “Гигиена труда на транспорте” Проблемной комиссии Минздрава и АМН Украины “Гигиена труда и профзаболевания”, членом редакционных коллегий двух научных журналов: „Вестник морской медицины” и „Актуальные проблемы транспортной медицины”. За свою научную жизнь он опубликовал свыше 160 публикаций. В монографии «Заболеваемость работников транспорта» он обобщил исследования последних 20 лет.

Высокий уровень эрудиции, готовность всегда оказать помощь, подсказать правильные решения, чувство юмора, свойственное истинному одесситу, обеспечивали Владимиру Александровичу уважение и искреннюю любовь всех, кто работал и общался с ним.

*Сотрудники, коллеги, друзья искренне соболезнуют родным и близким Владимира Александровича. Светлая память об этом необыкновенном человеке навсегда сохранится в наших сердцах.*



## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. К публикации принимаются статьи на русском, украинском и английском языках научного характера в соответствии с тематикой журнала.
2. Необходимым условием для публикации статьи является соответствие её требованиям и положениям Этической декларации, принятой издательством *Elsevier* (с Этической декларацией можно ознакомиться на сайте журнала <http://aptm.org.ua>).
3. Оформление статьи: код УДК, название, фамилия и инициалы авторов (инициалы располагаются после фамилии), организация, в которой была выполнена работа (необходимо указать адрес электронной почты или адрес для переписки), ключевые слова (на 3 языках). Реферат на английском, русском и украинском языках со структурой, соответствующей статье, после текста статьи в объёме, достаточном для понимания ключевых положений статьи (2000 символов) — **обязательно!**
4. Структура статьи: введение; объекты, контингенты, методы исследования; результаты и их обсуждение; выводы; список цитируемой литературы (в порядке упоминания). Заголовки структурных частей выносятся на отдельную строку, к левому краю, полужирным шрифтом.
5. Список цитируемой литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-84. "БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ДОКУМЕНТА. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ.", все сокращения должны отвечать требованиям ДСТУ 3582-97 "Скорочення слів в українській мові у бібліографічному описі. Загальні вимоги та правила". Кроме того, следует также прилагать список литературы, набранный латинским алфавитом на английском языке с подзаголовком "References".  
 При этом после ссылок на статьи на русском или украинском языке следует указывать "(in Russian)" либо "(in Ukrainian)". Пример оформления ссылок в этом случае:  
 Author AA, Author B.B., Author C.C. 2013, "Title of article", Title of Journal, Vol. 10, No 2, pp. 49-53.  
 Подробную инструкцию по оформлению списка литературы на латинице можно прочесть на сайте нашего журнала [aptm.org.ua](http://aptm.org.ua)
6. Если статья, присланная для публикации, содержит материалы диссертационной работы, к ней должна прилагаться рецензия профильного специалиста. В случае отсутствия рецензии статья будет рецензирована членами научного редакционного совета.
7. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (\*.doc, \*.rtf) (на носителях либо по электронной почте — [journal-medtrans@rambler.ru](mailto:journal-medtrans@rambler.ru)). Рисунки, фотографии, схемы, графики могут быть встроены в текст статьи либо прилагаться в виде отдельных файлов растровой или векторной графики. Убедительная просьба не формировать рисунки из отдельных фреймов и текстовых блоков. Графические объекты в растровом формате должны иметь разрешение, достаточное для передачи всех значимых деталей изображения. Иллюстрации должны иметь сквозную нумерацию и подписи. Таблицы и диаграммы желательно сохранять в формате Microsoft Excel.
8. Правила оформления текста общекультурного характера:
  - После знака препинания (но ни в коем случае не перед) ставится пробел. Это касается точки, запятой, двоеточия, многоточия, точки с запятой, вопросительного и восклицательного знака. Исключение — десятичная запятая в числе; она не отделяется пробелом.
  - Пробел ставится слева от открывающих кавычек и скобок и справа от закрывающих, но никак не наоборот.
  - Целая часть в десятичных дробях отделяется от дробной запятой, а не точкой.
  - Абзацный отступ (красная строка) выставляется средствами форматирования абзаца текстового редактора (например, в программе Microsoft Word «Формат >> Абзац >> Первая строка» либо путём перемещения бегунка на верхней линейке). Не допускается выставлять абзацный отступ пробелами или при помощи знака табуляции.
  - Форматирование текста многократным повторением пробелов или табуляторов не допускается.
  - Следует различать дефис и тире. Тире длиннее дефиса и обрамляется с обеих сторон пробелами; дефис не имеет пробела ни справа, ни слева.
  - Знаки «±», «=», «<», «>» должны с двух сторон отделяться от текста пробелами.
  - Ссылки на литературные источники следует давать в квадратных скобках (не в круглых и не в косых).
  - Буквенные константы и переменные, латинские термины и названия организмов следует давать курсивом, например:  $t = 2,3$  (но не  $t=2.3$ ); «Исследования *in vitro* показали...»; «из аэробного компонента факультативной нормальной кишечной флоры наибольшее значение имеют *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*».
  - Наконец, необходимо соблюдать правила грамматики и пунктуации.
9. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
10. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.