

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

level of circulating immune complexes (CIC) were determined. Rebalancing of investigated cytokines with normalization of CIC was observed under the influence of HAT, which is indicative of a decrease in the inflammatory activity.

Key words: children, recurrent bronchitis, cytokines, halo-aerosoltherapy, recovery treatment.

Відомості про авторів:

Лемко Ольга Іванівна — доктор медичних наук, професор ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

Лукашук Світлана Василівна — кандидат медичних наук, науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

Кополовець Тетяна Іванівна — молодший науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

УДК 616.43

ВПЛИВ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ТЕСТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

О. А. Степура, Б. М. Маньковський

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

**ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН
України», відділ діагностики та лікування метаболічного
синдрому, м. Київ**

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) пов'язаний з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Кардіоваскулярна автономна нейропатія (КАН) являє собою не тільки часте ускладнення захворювання, але й значний фактор ризику серцево-судинної захворюваності і смертності.

Мета дослідження — вивчення впливу альфа-ліпоєвої кислоти на прояви КАН у хворих на ЦД 2 типу.

Матеріали і методи. Ми дослідили 43 пацієнта з ЦД 2 типу (віком $65,35 \pm 1,29$ років, тривалістю діабету $9,66 \pm 0,89$ років, $HbA1c$ — $8,02 \pm 0,18$ %). Діагноз КАН був поставлений за допомогою дослідження варіабельності серцевого ритму (інтервалів R-R на електрокардіограмі) на основі 5 кардіоваскулярних тестів (KBT) по D. Ewing і програмного модулю «Полі-Спектр-Ритм.NET». Дослідження KBT проводили до та після 10-денного внутрішньовенно краплинного введення 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. Різниця вважалась статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати і висновки. Нами знайдено вірогідне зменшення суми балів KBT до і після 10 денного внутрішньовенно краплинного введення 600 мг. альфа-ліпоєвої кислоти $6,56 \pm 0,2$ балів та $5,9 \pm 0,25$, до і після лікування, відповідно ($p < 0,05$). Можна зробити висновок, що альфа-ліпоєва кислота позитивно впливає на показники кардіоваскулярних тестів, тим самим зменшує тяжкість КАН.

Ключові слова: цукровий діабет, кардіальна автономна нейропатія, альфа-ліпоєва кислота, кардіоваскулярні тести, варіабельність серцевого ритму.

Вступ. Діабетична нейропатія найбільш часто хронічне ускладнення цукрового діабету (ЦД) [10]. Серед діабетичної нейропатії близько 50 % пацієнтів мають ускладнення — дистальну симетричну нейропатію, яка вражає периферичну нервову систему, а у 15 % пацієнтів зустрічається автономна нейропатія (АН) [2].

АН може вражати різні відділи вегетативної системи як парасимпатичний, так і симпатичний або можуть зустрічатися комбіновані враження обох відділів.

Найбільш вивченою та клінічно-значимою являється ураження серцево-судинної системи у вигляді кардіальної автономної нейропатії (КАН). По даним останнього перегляду діабетичної нейропатії Американської Діабетичної Асоціації, розповсюдженість КАН дуже низька у пацієнтів з щойно встановленим діа-

гнозом ЦД 1 типу і ці дані зростають в залежності від тривалості захворювання. По даним масштабних досліджень DCCT/ EDIC, після 20 років захворювання на ЦД 1 типу розповсюдженість КАН може сягати 30 %. При ЦД 2 типу та тривалості захворювання більше 15 років, ці цифри можуть зростати більше ніж 60 % пацієнтів з ЦД 2 типу та КАН. Також КАН діагностують і у пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози, інсулінорезистентністю або у пацієнтів з метаболічним синдромом [5].

Як вже відомо, КАН є незалежним фактором ризику фатальних аритмій, безбольових форм ішемії та інфаркту міокарда, а також серцево-судинної смертності [9]. Тому вивчення розповсюдженості та лікування КАН є надто важливою проблемою, оскільки від вчасно встановленого діагнозу і лікування залежить якість життя пацієнтів.

Найбільш частими клінічними проявами КАН є тахікардія спокою, ортостатична гіпотензія, дисрегуляція артеріального тиску (АТ) у вигляді недостатнього його зниження у нічні години (нон-діппери) або вираженого його підйому у нічні години у порівнянні з денними цифрами (найт-піккери), зниження толерантності до фізичних навантажень, безбольові форми ішемії та інфарктів міокарду, фатальні аритмії та раптова коронарна смерть [4].

КАН є діагнозом „виключення” при виключенні органічних уражень серцево-судинної системи, а також впливу на АНС лікарських препаратів таких як діуретики, бета-блокатори, гангліоблокатори, антидепресанти, протикашльові, седативні, антигістамінні препарати, а особливо препарати, які впливають на АТ та ЧСС [3].

Вперше, дані про ефективність впливу альфа-ліпоєвої кислоти на КАН були представлені в 1997 році D. Ziegler у рандомізованому, подвійно-сліпому плацебо-контрольованому дослідженні DEKAN, де приймало участь 73 хворих з цукровим діабетом 2 типу і КАН, які приймали внутрішньо альфа-ліпоєву кислоту у дозі 800 мг протягом 4 місяців. Не було знайдено вірогідних даних по рівню артеріального тиску та рівню глікозильованого гемоглобіну в двох групах на початку та протягом дослідження, а були отримані вірогідне покращення показників ВСР після лікування альфа-ліпоєвою кислотою, та доведена її добре переносима доза для внутрішнього прийому 800 мг протягом 4 місяців [11].

Ряд інших, не менш великих досліджень, також підтвердили позитивний вплив альфа-ліпоєвої кислоти. У дослідженні Т. Танкової, де приймало участь 46 хворих с цукровим діабетом 1 типу та різними формами автономної нейропатії, після отримання протягом 10 днів внутрішньовенної інфузії альфа-ліпоєвої кислоти 600 мг та з послідуєчим прийомом її в дозі 600 мг внутрішньо протягом 50 днів, дослідники отримали достовірні дані покращення проби Вальсави, тесту з глибоким диханням, а також вірогідно зменшилось падіння систолічного артеріального тиску при ортостатичній пробі [7].

Разом з цим, в інших дослідженнях не було знайдено позитивного впливу альфа-ліпоєвої кислоти на перебіг КАН і Американська діабетична асоціація у своїх оновлених рекомендаціях стосовно діагностики та лікування діабетичної нейропатії не включила цей препарат до списку рекомендованих [5].

Мета роботи. Оцінити вплив альфа-ліпоєвої кислоти на прояви КАН у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось на базі кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Нами було обстежено 43 пацієнта з ЦД 2 типу, з них 23 чоловіка і 20 жінок. Критерії включення: наявність цукрового діабету 2 типу, підписана інформована згода пацієнта.

Критерії виключення: наявність іншого типу цукрового діабету, наявність фібриляції передсердь, штучного водія ритму, перенесеного інфаркту міокарда і реваскуляризації судин серця, наявність тяжкої ретинопатії.

Перед проведенням кардіоваскулярних тестів пацієнти не пили каву та міцний чай, не палили, не приймали препарати, які впливають на артеріальний тиск (АТ) та частоту серцевих скорочень (ЧСС) за 24 години до дослідження. Дослідження проходило у ранковий час, в тихій кімнаті, при температурі приміщення 22-24 °C для виключення циркадних ритмів.

Безпосередньо перед проведенням тестів вимірювали артеріальний тиск і рівень глюкози за допомогою глюкометра.

Діагноз КАН був виставлений на основі дослідження варіабельності серцевого ритму (інтервалів R-R на електрокардіограмі (ЕКГ)) на основі 5 кардіоваскулярних тестів по D. Ewing та

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

програмного методу «Полі-Спектр-ритм.NET». Методика проведення тестів в програмі реалізована згідно з рекомендаціями по діабетичній полінейропатії, де в 1988 році в Сан-Антоніо KBT по Ewing були затверджені як стандарт для діагностики КАН [6].

Ця методика складається з проведення наступних проб:

1. Фоновий запис ЕКГ протягом 5 хвилин із заміром АТ в кінці проби.

2. Проба з глибоким диханням. Пацієнти лежали на спині, розслабляючись і дихали під метроном. Робили повільний вдих 5 секунд, потім повільний видих за 5 секунд, приблизно повних 6-7 циклів протягом 1 хвилини і 10 секунд.

3. Проба Вальсави. Пацієнти лежали на кушетці з накладеними електродами ЕКГ, тримали в роті мундштук, з'єднаний трубкою з манометром через спеціальний кран. До початку натуження їм записувалась ЕКГ протягом 20 секунд. По команді вони повинні були зробити повільний глибокий вдих і видихати в спеціальний мундштук, підтримуючи тиск в манометрі близько 20 мм.рт.ст. Маневр видихудесь складав 15 секунд. Далі продовжувався запис ЕКГ ще протягом декількох десятків секунд.

4. Ортостатична проба з заміром АТ по закінченню проби. Для цього просили пацієнтів встати, підстраховуючи їх при вставанні протягом 1 хвилини, оскільки саме в цей час можлива втрата рівноваги і свідомості. Тривалість запису ортостатичної проби тривала 6 хвилин, після чого заміряли АТ. Проба з ізометричним скороченням із заміром АТ до початку проби і наприкінці зразу після навантаження. До початку реєстрації ЕКГ пацієнтам вимірювали початковий АТ, після цього вони повинні були взяти в руки кистьовий динамометр і вижати його з максимальною силою. Потім знімали показники динамометра і далі по команді дослідника, протягом 3 хвилин стискали динамометр із силою $1/3$ від максимально вижатої, при цьому проводилась запис ЕКГ і в кінці тесту вимірювали повторно АТ.

У пацієнтів, у яких було 3 позитивних проб із 5 був встановлений діагноз КАН [8]. В програмі реалізована оцінка проби в балах, максимальна оцінка кожної проби 2 бала, максимальна оцінка всіх проб-10 балів, а також зазначені коефіцієнти кожної проби KBT, за допомогою яких можна виявити наявність і

ступінь ураження парасимпатичного чи симпатичного відділу вегетативної нервової системи або їх комбінацію [1].

В умовах стаціонару пацієнтам проводилась інфузія 600 мг. альфа-ліпоевої кислоти протягом 10 днів.

Дані проаналізовані за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. Описова статистика була проведена для отримання демографічних даних. Демографічні дані представлені як середнє значення \pm похибка середнього. Різниця вважалась статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати і обговорення. Середній вік пацієнтів становив — $65,35 \pm 1,29$ років, середня тривалість діабету складала — $9,66 \pm 0,89$ років, середній рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) — $8,02 \pm 0,18$ %. Ускладнення ЦД 2 типу, такі як ретинопатія зустрічалась у 27,3 % пацієнтів, дистальна симетрична полінейропатія у 56,4 % , а хронічна хвороба нирок 1 і 2 стадії у 77,3 % хворих. Цукрознижуючу терапію отримували 35 пацієнтів, на інсулінотерапії знаходилось 7 пацієнтів, комбіновану терапію отримував 1 пацієнт і на дієтотерапії знаходився також 1 пацієнт. Детальна клінічна характеристика пацієнтів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Показники	Середнє значення \pm похибка середнього ($M \pm m$)
ІМТ, кг/м ²	$30,03 \pm 0,74$
ОТ, см.	$100,5 \pm 2,09$
HbA1c, %	$8,02 \pm 0,18$
Рівень глюкози натще, ммоль/л	$8,55 \pm 0,31$
САТ, мм.рт.ст.	$141,23 \pm 2,96$
ДАТ, мм.рт.ст.	$82,14 \pm 1,7$
ШКФ, мл/хв..	$73,33 \pm 2,06$
Загальний холестерин, ммоль/л	$5,32 \pm 0,19$
Тригліцериди, ммоль/л	$2,13 \pm 0,27$

Примітка: ІМТ — індекс маси тіла; ОТ — об'єм талії; САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації, визначена за допомогою формули MDRD. До введення альфа-ліпоевої кислоти КАН було діагностовано у 34 пацієнтів, тобто у цих пацієнтів сума балів при проведенні КВТ складала 6 балів і вище. Після проведення терапії КАН встановлений у 27 пацієнтів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ми виявили вірогідне покращення суми всіх проб КВТ у бальній шкалі, середнє значення суми балів до лікування становило $6,55 \pm 0,19$ балів, після лікування це значення дорівнювало $5,93 \pm 0,25$ балів, $p < 0,05$. (рис.1)

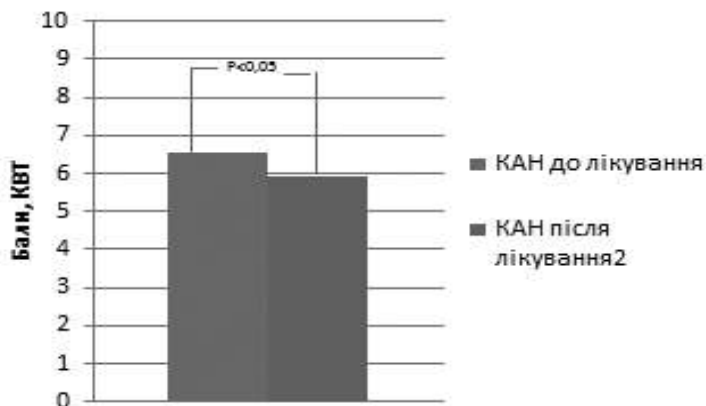


Рис.1. Динаміка показників КВТ у бальній шкалі у пацієнтів з ЦД 2 типу після лікування альфа-ліпоєвою кислотою

Нами не знайдене вірогідного покращення по всім КВТ, як по значенням коефіцієнтів, так і з оцінкою в балах, до і після 10-денного внутрішньо краплинного введення альфа-ліпоєвої кислоти. При пробі з глибоким диханням середнє значення коефіцієнта R-R до лікування становив $1,14 \pm 0,02$, після лікування $1,14 \pm 0,02$, ($p=0,99$); при оцінці в бальній шкалі середнє значення до лікування — $1,75 \pm 0,08$, після лікування — $1,68 \pm 0,08$, ($p=0,56$). При ортостатичній пробі коефіцієнт 30:15 до лікування складав — $1,23 \pm 0,08$, після лікування — $1,38 \pm 0,1$, ($p=0,24$), при оцінці в бальній шкалі до лікування — $1,72 \pm 0,1$, після лікування — $1,42 \pm 0,14$, ($p=0,08$), також в даній пробі використовуємо показник зниження САТ до лікування дорівнював $-0,52 \pm 1,46$ мм.рт.ст., після лікування становив $0,09 \pm 1,28$, ($p=0,75$); при оцінці в бальній шкалі середнє значення балів до лікування — $0,09 \pm 0,04$, після — $0,07 \pm 0,04$, ($p=0,7$). При проведенні проби Вальсави, коефіцієнт Вальсави до лікування був $1,52 \pm 0,1$, після лікування $1,66 \pm 0,34$, ($p=0,34$); відповідно в балах — $-1,34 \pm 0,13$ і $1,16 \pm 0,14$, ($p=0,34$). І при пробі з ізометричним скорочен-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ням приріст ДАТ складав $3,18 \pm 1,02$ мм.рт.ст, після лікування $5,3 \pm 1,13$ мм.рт.ст., ($p=0,17$); і в балах $-1,64 \pm 0,08$ мм.рт.ст. і $1,59 \pm 0,09$, ($p=0,71$). Також, ми не отримали вірогідних змін систолічного артеріального тиску при ортостатичній пробі. Дані приведені в таблиці 2.

Таблиця 2.
Середні значення показників КВТ у значеннях і в балах.

Показники КВТ	Середнє значення \pm похибка середнього ($M \pm m$) до лікування	Середнє значення \pm похибка середнього ($M \pm m$) після лікування	Показник p
Коефіцієнт R-R, значення	$1,14 \pm 0,02$	$1,14 \pm 0,02$	0,99
Коефіцієнт R-R, бали	$1,75 \pm 0,08$	$1,68 \pm 0,08$	0,56
Коефіцієнт 30:15, значення	$1,23 \pm 0,08$	$1,38 \pm 0,1$	0,24
Коефіцієнт 30:15, бали	$1,72 \pm 0,1$	$1,42 \pm 0,14$	0,08
Коефіцієнт Вальсави, значення	$1,52 \pm 0,1$	$1,66 \pm 0,34$	0,34
Коефіцієнт Вальсави, бали	$1,34 \pm 0,13$	$1,16 \pm 0,14$	0,34
Зниження САД при ортостатичній пробі, значення	$-0,52 \pm 1,46$	$0,09 \pm 1,28$	0,75
Зниження САД при ортостатичній пробі, бали	$0,09 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,04$	0,7
Приріст ДАТ при пробі з ізометричним скороченням, значення	$3,18 \pm 1,02$	$5,3 \pm 1,13$	0,17
Приріст ДАТ при пробі з ізометричним скороченням, бали	$1,64 \pm 0,08$	$1,59 \pm 0,09$	0,71

Висновки. В результаті внутрішньо краплинного введення 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти було відмічене вірогідне зменшення суми балів кардіоваскулярних тестів по D. Ewing після лікування, що вказує на зменшення тяжкості виявлення КАН. Ці дані дозволяють стверджувати про можливість позитивного впливу лікування альфа-ліпоєвою кислотою на перебіг КАН у хворих на ЦД 2 типу.

1. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Изд. второе, перераб. и доп: Иван. гос. мед. академии. — 2001. — С. 42-57.
2. Соколова Л. К. Диабетическая автономная кардиальная нейропатия: клинические проявления, диагностика и выбор патогенетической терапии. // Ліки України. — 2011. — № 6(152). — С. 31-35.
3. Ткачёва О. Н. Диабетическая автономная нейропатия / О. Н. Ткачёва, А. Л. Вёрткин. // ГЗОТАР-Медиа. — 2009. — С. 78-79.
4. Balcioglu A. S. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment/ Balcioglu A.S., Muderrisoglu H. // World J diabetes. — 2015. — 6(1). — P. 80-91.
5. Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association / Pop-Busui, Boulton A.J., Feldman E.L.// Diabetes Care 2017. — № 40. — P. 136-154.
6. Report and Recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. Diabetes 1988. — 37(7). — P. 1000-1004.
7. T. Tankova. Alpha-lipoic acid in the treatment of autonomic diabetic neuropathy (controlled, randomized, open-label study)/ T. Tankova, Koev D., Dakovska L.// Rom J Intern Med. — 2004. — 42(2). — P. 457-64.
8. Spallone V. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management./ Spallone V., Ziegler D., Freeman R. et.al.// Diabetes/Metabolism research and reviews. — 2011. — № 27. — P. 639-653.
9. Young L. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial / Young L., Wackers F.J. [et al.] // JAMA 2009. — № 301. — P. 1547-1555.
10. Zenker J. Novel pathogenic pathways in diabetic neuropathy / Zenker J., Ziegler D., Chrast R. // Trends Neurosci. — 2013. — № 36. — P. 439-449.
11. Ziegler D. Effects of treatment with the antioxidant l-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients (DECAN Study) / Ziegler D., Schatz H. [et al.] // Diabetes Care. — 1997. — № 20. — P. 369-373.

Влияние альфа-липоевой кислоты на показатели кардиоваскулярных тестов у больных сахарным диабетом 2 типа.

Е. А. Стелура, Б. Н. Маньковский

**Национальная медицинская академия последидипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,**

**Государственное научное учреждение «Центр инновационных
медицинских технологий НАН Украины», отдел диагностики
и лечения метаболического синдрома, г. Киев**

Вступлення. Сахарный диабет (СД) связан с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) представляет собой не только частое осложнение заболевания, но и значительный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Цель исследования. Изучить влияние альфа-липоевой кислоты на проявления КАН у больных СД 2 типа.

Материалы и методы. Мы исследовали 43 пациента с СД 2 типа (возрастом $65,35 \pm 1,29$ лет, длительностью диабета $9,66 \pm 0,89$ лет, $HbA1c$ – $8,02 \pm 0,18$ %). Диагноз КАН был поставлен с помощью исследования вариабельности сердечного ритма (интервалов R-R на электрокардиограммы) на основе 5 кардиоваскулярных тестов (KBT) по D. Ewing и программного модуля «Поли-Спектр-Ритм.NET». Исследование KBT проводили до и после 10 дневного внутривенно капельного введения 600 мг альфа-липоевой кислоты. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS версия 23 для Windows. Разница считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и выводы. Нами найдено достоверное уменьшение суммы баллов KBT после 10 дневного внутривенно капельного введения 600 мг. альфа-липоевой кислоты $6,56 \pm 0,2$ баллов и $5,9 \pm 0,25$, до и после лечения, соответственно, ($p < 0,05$). Можно сделать вывод, что альфа-липоевая кислота положительно влияет на показатели кардиоваскулярных тестов, тем самым уменьшает тяжесть КАН.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиальная автономная нейропатия, альфа-липоевая кислота, кардиоваскулярные тесты, вариабельность сердечного ритма.

Effect of alpha-lipoic acid on cardiovascular tests in patients with type 2 diabetes mellitus

E. A. Stepura, B. N. Mankovsky

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,

Center for Innovative Medical Technologies of the National
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is associated with a high risk of cardiovascular complications. Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) is not only a frequent complication of the disease, but also a significant risk factor contributing to cardiovascular morbidity and mortality.

Aim of study. To study the effect of alpha-lipoic acid on the manifestations of CAN in patients with type 2 diabetes.

Methods. The diagnosis of CAN was performed by studying the heart rate variability (R-R intervals on the electrocardiogram)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

based on 5 cardiovascular tests (CVT) for D. Ewing and the Poly-Spectrum-Rhythm .NET software module. The CVT studies were conducted before and after 10 days intravenous drip administration of 600 mg of alpha-lipoic acid. Statistical processing of the results was performed using SPSS version 23 for Windows. The difference was considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results. We found a significant decrease in the sum of the CVT scores after a 10-day intravenous drip of 600 mg. alpha-lipoic acid 6.56 ± 0.2 and 5.9 ± 0.25 , before and after treatment, respectively ($p < 0.05$). It can be concluded that alpha-lipoic acid positively influences cardiovascular tests, thereby reducing the severity of CAN.

Key words: diabetes mellitus, cardiac autonomic neuropathy, alpha-lipoic acid, cardiovascular tests, heart rate variability.

Відомості про авторів:

Степура Олена Адамівна — старший лаборант кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Маньковський Борис Микитович — доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної Академії Медичних Наук України, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 614.1 + 613.62] 669 (477)

ВИЗНАЧЕННЯ ДОПУСТИМОГО ТЕРМІНУ РОБОТИ В УМОВАХ СУЧАСНОГО МЕТАЛУРГІЙНОГО ВИРОБНИЦТВА

О. І. Павленко

**ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової
медицини», м. Кривий Ріг**

Вступ. Професійна патологія легень на сьогоднішній день залишається дуже високою, а існуючі методи профілактики не дають потрібного результату, що вимагає розробки та впровадження більш ефективних.