

Клінічна медицина №1

(терапія, педіатрія, психіатрія, інфекційні хвороби, шкірно-венеричні хвороби, загальна гігієна, соц. медицина)

УДК 613:632.954:633.15

Антоненко А.М.

ОЦІНКА ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНОЇ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ТА РИЗИКУ ЗАБРУДНЕННЯ ПІДЗЕМНИХ ВОД НОВИМИ ПЕСТИЦИДАМИ ІНГІБІТОРАМИ 4-ГІДРОКСИФЕНІЛПІРУВАТДИОКСИГЕНАЗИ ТА ІНГІБІТОРАМИ МІКРОСОМАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Метою нашої роботи було визначення екотоксикологічної небезпечності (екотоксу) пестицидів інгібіторів 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази та інгібіторів мікросомальних ферментів за методикою Мельникова М.М. та небезпечності забруднення підземних вод за методикою Сергєєва С.Г. та співавторів. Встановлено, що екотокс для досліджуваних речовин в ґрунтово-кліматичних умовах України на (4–5) порядків нижчий, ніж для ДДТ та на (2–3) порядки відносно інших найбільш розповсюджених пестицидів. Показано, що небезпечність міграції в підземні води топрамезону та мезотріону – середня, ізоксафлютолу, флуксапіроксаду та цифлуфенаміду – низька. Обґрунтовано низьку небезпечність досліджуваних речовин для наземних агроценозів. Не дивлячись на те, що флуксапіроксад високотоксичний для риб (ЛК₅₀ 0,1-1 мг/л) та середньо токсичний для дафній і водоростей (ЛК₅₀ 1-10 мг/л), а цифлуфенамід середньо токсичний для усіх водних організмів, індекс їх потенційного вимивання низький, що зменшує їх небезпеку для нецільових видів. Решта досліджуваних речовин мають середній рівень небезпечності вимивання, але вони малотоксичні для водних організмів.

Ключові слова: пестициди, інгібітори мікросомальних ферментів, інгібітори 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази, екотоксикологічний ризик, підземні води, водні організми.

Вступ

Ріст чисельності населення, розвиток промисловості та інтенсифікація сільського господарства України призвели до збільшення забруднення навколишнього середовища екотоксикантами. Велика кількість токсичних речовин поступає в атмосферу, ґрунт та водні джерела, обумовлюючи негативний вплив на автохтонну мікрофлору поверхневих водойм та ґрунтів, рослини, тварини та людину [1].

Серед таких екотоксичних речовин пестициди займають особливе місце. Передусім тому, що вони призначені для знищення та обмеження розвитку живих організмів – бур'янів, збудників хвороб рослин, комах та гризунів. Однак, пестициди потенційно небезпечні як для численних видів флори і фауни, так і для людини. Тому в процесі розробки та реєстрації пестицидів обов'язковою є оцінка їх екологічної безпеки і ризику застосування [2, 3].

Мета дослідження

Оцінка екотоксикологічної небезпечності широко застосованих та нових пестицидів з класів

інгібіторів 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази (4-ГФПД) – топрамезону, мезотріону, ізоксафлютолу та інгібіторів мікросомальних ферментів (МФ) – флуксапіроксаду та цифлуфенаміду.

Матеріали і методи

Для оцінки потенційного ризику використання інгібіторів 4-ГФПД (топрамезону, ізоксафлютолу та мезотріону) і інгібіторів МФ (флуксапіроксаду та цифлуфенаміду) для екосистем та біоценозів було проведено розрахунок їх екотоксикологічної небезпечності, так званого екотоксу, за методикою, що запропонована М.М. Мельниковим [4]. Екотокс дозволяє порівняти екотоксичність досліджуваної речовини з екотоксичністю ДДТ, яка прийнята за 1 умовну одиницю, та оцінити відносну небезпечність забруднення довкілля досліджуваною речовиною.

При вивченні поведінки досліджуваних пестицидів в об'єктах агроценозу для розрахунку періодів напівруйнування (t_{50}) речовини в ґрунті був використаний метод математичного моделювання, який передбачає розрахункове відтворення процесів руйнації пестицидів за фактич-

ними даними, що дозволяє прогнозувати їх персистентність [5, 6].

Для прогнозу забруднення підземних вод досліджуваними пестицидами проведено розрахунок інтегрального вектору небезпечності за методикою, запропонованою Сергєєвим С.Г. та співавторами [7]. Методика ґрунтується на визначенні трьох критеріїв, які характеризують можливість міграції речовини з ґрунту у підземні води, тривалість забруднення води, токсичність і кумулятивність речовини для лабораторних тварин. До цих критеріїв віднесено: індекс потенційного вимивання (GUS – Groundwater Ubiquity Score), період напіврозпаду (t_{50}) внаслідок гідролізу у воді, зону біологічної дії (Z. biol. ef.).

Величини розрахованих показників виражали в балах, потім розраховували інтегральні вектори небезпечності забруднення підземних вод.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених натурних досліджень нами було встановлено, що вже на 7 добу після обробки концентрації досліджуваних речовин у ґрунті були на рівні межі кількісного визначення відповідних аналітичних методів. На основі фактичних даних про динаміку залишкових кількостей досліджуваних речовин у ґрунті були

розраховані величини t_{50} . Згідно отриманих даних ізоксафлютол та мезотріон відповідно до «Гігієнічної класифікації пестицидів та агрохімікатів» ДСанПіН 8.8.1.002-98 [8] відносяться до 4 класу небезпечності (мало стійкі), топрамезон, флуксапіроксад та цифлуфенамід – до 3 класу (помірно стійкі).

Нами було розраховано величини екотоксу досліджуваних речовин в агрокліматичних умовах України (табл. 1). Їх значення коливаються у межах від $2,48 \times 10^{-5}$ до $8,25 \times 10^{-5}$ для інгібіторів 4-ГФПД (ізоксафлютолу, мезотріону та топрамезону); від $1,18 \times 10^{-5}$ до $1,39 \times 10^{-4}$ для інгібіторів МФ (цифлуфенаміду та флуксапіроксаду). Тобто екотоксикологічна небезпечність досліджуваних інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ для біоценозів на (4–5) порядків нижча, ніж ДДТ.

При порівнянні досліджуваних інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ з пестицидами інших хімічних класів встановлено, що їх екотоксичність на (2–3) порядки нижча відносно екотоксичності інгібіторів фотосинтезу [9], на один порядок нижча відносно інгібіторів окислення [10] та на одному рівні з більшістю інгібіторів ацетолактатсинтетази (АЛС) [11, 12] (табл. 1).

Таблиця 1
Порівняльна оцінка екотоксикологічної небезпечності пестицидів різних класів та поколінь

Клас за механізмом дії	Хімічний клас пестицидів	Речовина	Екотокс	Джерело інформації	
Інгібітори фотосинтезу	Сим-триазини	Симазин	$7,45 \times 10^{-2}$	[9]	
		Атразин	$3,09 \times 10^{-2}$		
		Пропазин	$1,17 \times 10^{-2}$		
	Шестичленні гетероцикли	Бентазон	$1,02 \times 10^{-2}$		
		Метрибузин	$3,00 \times 10^{-3}$		
Інгібітори ферментів окислення	Етилен-біс-дитіокарбамати	Хлоридазон	$4,20 \times 10^{-4}$	[10]	
		Метирам	$9,5 \times 10^{-4}$		
Інгібітори АЛС	Імідазоліони	Манкоцеб	$7,00 \times 10^{-4}$	[13]	
		Імазетапір	$2,07 \times 10^{-4}$		
		Імазапір	$3,00 \times 10^{-5}$		
	Сульфонілсе-човини	Імазамокс	$1,60 \times 10^{-5}$	[11]	
		Просульфурон	$3,04 \times 10^{-5}$		
		Форамсульфурон	$1,90 \times 10^{-5}$		
		Тритосульфурон	$1,60 \times 10^{-5}$		
		Трибенурон-метил	$3,76 \times 10^{-6}$		
		Метсульфурон-метил	$2,51 \times 10^{-6}$		
	Сульфоніламіно-карбоніл-триазоліони	Триасульфурон	$1,24 \times 10^{-6}$	[12]	
Йодсульфурон-метил натрію		$1,20 \times 10^{-6}$			
Інгібітори 4-ГФПД	Бензолпіразоли	Тіенкарбазон-метил	$5,40 \times 10^{-5}$	Власні дослідження	
		Трикетони	Топрамезон		$8,25 \times 10^{-5}$
		Оксазоли	Мезотріон		$3,90 \times 10^{-5}$
Інгібітори МФ	Аміди	Ізоксафлютол	$2,48 \times 10^{-5}$	[14]	
		Флуксапіроксад	$1,39 \times 10^{-4}$		
	Стробілурини	Цифлуфенамід	$1,18 \times 10^{-5}$		
		Крезоксим-метил	$1,60 \times 10^{-4}$		
		Трифлуксистробін	$1,20 \times 10^{-4}$		

Оцінка небезпечності досліджуваних речовин для навколишнього середовища крім прогнозу екотоксикологічної небезпечності передбачає визначення потенційного ризику забруднення ґрунтових вод, які в сільській місцевості широко використовуються як джерела децентралізованого господарсько-питного водопостачання.

Для прогнозу забруднення підземних вод інгібіторами 4-ГФПД та інгібіторами МФ проведено розрахунок інтегрального вектору. Вихідні дані та результати розрахунків GUS і Z biol.ef. наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Параметри міграції, стійкості та токсичності досліджуваних інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ

Речовина	T_{50}^1 у ґрунті, доба	K_{oc}^2 [14]	GUS ³	T_{50}^1 у воді, доба [14]	LD ₅₀ ⁴ , мг/кг	Lim _{ch} ⁵	Z biol.ef. ⁶
Топрамезон	15,7	93	2,40	30	2000	0,4	5000,0
Ізоксафлютол	7,9	112	1,80	11	5000	2,0	2500,0
Мезотріон	8,8	80	1,97	>30	5000	154,0	32,5
Флуксапіроксад	30,8	728	1,70	>100	2000	2,1	952,4
Цифлуфенамід	19,6	1595	1,04	642	5000	1,04	4807,5

Примітки: 1. Період напірвуйнування; 2. Константа сорбції органічним вуглецем;

3. Індекс потенційного вимивання; 4. Середньосмертельна доза при пероральному надходженні;

5. Поріг хронічної дії; 6. Зона біологічної дії.

Величини показників виражали у балах, потім розраховували інтегральні вектори небезпечності забруднення підземних вод та оцінювали їх

за шкалою, наведеною в [7]. Результати представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Інтегральна оцінка небезпечності забруднення підземних вод досліджуваними інгібіторами 4-ГФПД та інгібіторами МФ

Речовина	Значення показників, бали				Рівень небезпечності
	GUS	Гідроліз у воді	Z biol.ef.	Інтегральний вектор небезпечності (R)	
Топрамезон	50	50	80	106,8	високий
Ізоксафлютол	50	30	80	98,9	високий
Мезотріон	50	50	30	76,8	середній
Флуксапіроксад	30	80	50	99,0	високий
Цифлуфенамід	30	80	80	117,0	високий

Дані, наведені у табл. 3, свідчать про високу небезпечність забруднення підземних вод в ґрунтово-кліматичних умовах України топрамезоном, ізоксафлютолом, флуксапіроксадом та цифлуфенамідом і середню – мезотріоном. При цьому висока небезпечність забруднення топрамезоном та ізоксафлютолом визначається переважно їх токсичністю та кумулятивністю для теплокровних тварин, флуксапіроксадом – значною гідролітичною стабільністю, цифлуфенамідом – обома зазначеними характеристиками. В той же час усі досліджувані речовини мають середню або низьку здатність мігрувати з ґрунту у підземні води, що за умови дотримання гігієнічного нормативу у ґрунті дозволяє уникнути їх потрапляння у ґрунтовий потік.

Наведені в інтернет-сайтах [15] GUS у стандартизованих умовах становили: 5,06; 0,59; 1,47; 0,19 та 1,22 для топрамезону, ізоксафлютолу, мезотріону, флуксапіроксаду та цифлуфенаміду, відповідно. Зазначене свідчить про дуже високий (>3,8), притаманний топрамезону, та низький (<1,8), притаманний решті речовин, рівень небезпечності згідно зі шкалою, наведеною в [7]. В ґрунтово-кліматичних умовах України небезпечність міграції досліджуваних речовин з ґрунту у підземні води дещо відрізняється: для топрамезону та мезотріону – середня, для решти речовин – низька. Зазначене свідчить про необхідність врахування процесу міграції топрамезону та мезотріону в системі «ґрунт-ґрунтові води» при обґрунтуванні їх гігієнічних нормативів у ґрунті розрахунковим методом.

Крім того, не слід забувати, що при потраплянні хімічних речовин у ґрунтові води, які мають гідралічний зв'язок з наземними водоймами, вони можуть надходити в поверхневі водойми та негативно впливати на водні організми (риби,

дафнії, водорості). Не дивлячись на те, що флуксапіроксад високотоксичний для риб (LK₅₀ 0,1-1 мг/л) та середньо токсичний для дафній та водоростей (LK₅₀ 1-10 мг/л), а цифлуфенамід середньо токсичний для усіх водних організмів, індекс їх потенційного вимивання низький, що зменшує їх небезпеку для нецільових видів. Решта досліджуваних речовин мають середній рівень небезпечності вимивання, але вони малотоксичні для водних організмів.

Отже, досліджувані нами речовини є мало- або помірно стійкими у ґрунті, використовуються в малих нормах витрат та є малотоксичними при пероральному надходженні. Все вищеперераховане обумовлює низький потенційний ризик негативного впливу досліджуваних речовин для наземних екосистем та водних організмів і є вагомою підставою для їх широкого впровадження у сільськогосподарську практику.

Висновки

1. Встановлено, що в ґрунтово-кліматичних умовах України екотоксикологічна небезпечність інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ для біоценозів на (4–5) порядків нижча, ніж ДДТ. При порівнянні досліджуваних речовин з пестицидами інших хімічних класів встановлено, що їх екотоксичність на (2–3) порядки нижча відносно екотоксичності інгібіторів фотосинтезу, на один порядок нижча відносно інгібіторів окислення та на одному рівні збільшістю інгібіторів ацетолататсинтети.

2. Доведено високу небезпечність забруднення підземних вод в ґрунтово-кліматичних умовах України топрамезоном, ізоксафлютолом, флуксапіроксадом та цифлуфенамідом і середню – мезотріоном. При цьому висока небезпечність забруднення топрамезоном та ізоксафлютолом визначається переважно їх токсичністю та

кумулятивністю для теплокровних тварин, флуксапіроксадом – значною гідролітичною стабільністю, цифлуфенамідом – обома зазначеними характеристиками.

3. Показано, що в ґрунтово-кліматичних умовах України здатність міграції з ґрунту у підземні води топрамезону та мезотріону – середня, ізоксафлютолу, флуксапіроксаду та цифлуфенаміду – низька, що за умови дотримання гігієнічного нормативу у ґрунті дозволяє уникнути їх потрапляння у ґрунтовий потік та мінімізувати небезпечність забруднення підземних вод для здоров'я населення.

4. Обґрунтовано низьку небезпечність досліджуваних речовин для наземних агроценозів і водної флори та фауни за рахунок низьких норм витрат, малої або помірної стійкості в ґрунті, низької токсичності для теплокровних тварин в першому випадку і незначної токсичності для водних організмів або низького рівня вимивання в другому.

Література

1. Сердюк А.М. Укрепление и сохранение здоровья человека – общее дело ученых разных стран / А.М. Сердюк, В.Н. Корзун, М.Н. Калинин [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2010. – № 1 (52). – С. 3-8
2. Онищенко Г.Г. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 3-5.
3. Ларина Г.Е. Методология эколого-токсикологического мониторинга гербицидов в агроэкосистеме (на примере сульфониломочевины и имидазолинона) : автореф. дис. на соискание научной степени канд. с.-х. наук : спец. 03.00.16 «Скология» / Г.И. Ларина. – Москва, 2006. – 39 с.
4. Мельников Н.Н. К вопросу о загрязнении почвы хлорорганическими соединениями / Н.Н. Мельников // Агрехимия. – 1996. – № 10. – С. 72-74.

5. Методические указания по обработке результатов изучения динамики пестицидов в почве и растениях. – [Утв. 05.11.85]. – М. : Гос. Агропромышленный комитет СССР, 1985. – 40 с.
6. Методические указания по контролю уровней и изучению динамики содержания пестицидов в почве и растениях / М-во сельского хозяйства СССР. – М. : Агропромиздат, 1985. – 58 с.
7. Сергеев С.Г. Индикаторные критерии и прогноз опасности загрязнения подземных вод гербицидами на основе эфирных кислот / С.Г. Сергеев [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 2-3. – С. 76-79.
8. Пестициды. Классификация за ступенем небезпечності : ДСанПін 8.8.1.002-98 – [Затв. 28.08.98] // Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. – Київ, 2000. – Т. 9. – Ч. 1. – С. 249-266.
9. Мельников Н.Н. Сравнительная опасность загрязнения почвы гербицидами – производными симм-триазинов и некоторых других шестичленных гетероциклических соединений / Н.Н. Мельников, С.Р. Белан // Агрехимия. – 1997. – № 2. – С. 66-67.
10. Ваврінович О.П. Токсиколого-гігієнічна оцінка застосування фунгіцидів класу етилен-біс-дитіокарбаматів в сучасних технологіях хімічного захисту сільськогосподарських культур / О.П. Ваврінович, С.Т. Омельчук, В.Г. Бардов // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2014 – Том 14. – Випуск 1 (45). – С. 43-48.
11. Карпенко В.В. Гігієнічна оцінка гербицидів – похідних сульфонілсечовини та наукове обґрунтування регламентів їх безпечного застосування на зернових культурах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / В.В. Карпенко. – Київ, 2009. – 23 с. (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця).
12. Антоненко А.М. Гігієнічне обґрунтування регламентів безпечного застосування сучасних гербицидів в системах хімічного захисту кукурудзи : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / А.М. Антоненко. – Київ, 2012. – 24 с.
13. Дема О.В. Гігієнічне обґрунтування регламентів використання в сільському господарстві гербицидів на основі імазетапіру : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна» / О.В. Дема. – К., 2007. – 21 с.
14. Коршун О.М. Еколого-гігієнічне обґрунтування регламентів безпечного застосування сучасних хімічних засобів захисту яблуневих садів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / О.М. Коршун. – К., 2008. – 20 с.
15. Каталог пестицидов // PPDB: [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rupest.ru/ppdb>.

Реферат

ОЦЕНКА ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ И РИСКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД НОВЫМИ ПЕСТИЦИДАМИ ИНГИБИТОРАМИ 4-ГИДРОКСИФЕНИЛПИРУВАТДИОКСИГЕНАЗЫ И ИНГИБИТОРАМИ МИКРОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ
Антоненко А.Н.

Ключевые слова: пестициды, ингибиторы микросомальных ферментов, ингибиторы 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназы, экотоксикологический риск, подземные воды, водные организмы.

Целью нашей работы было определение экотоксикологической опасности (экотокса) пестицидов ингибиторов 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназы и ингибиторов микросомальных ферментов по методике Мельникова М.М. и опасности загрязнения подземных вод по методике Сергеева С.Г. и соавторов. Установлено, что этот показатель для исследуемых веществ в почвенно-климатических условиях Украины на (4–5) порядков ниже, чем для ДДТ и на (2–3) порядка относительно других наиболее распространенных пестицидов. Показано, что опасность миграции в грунтовые воды топрамезона и мезотриона – средняя, изоксафлютола, флуксапіроксада и цифлуфенамида – низкая. Обосновано низкую опасность исследуемых веществ для наземных агроценозов. Несмотря на то, что флуксапіроксад высокотоксичен для рыб (ЛК₅₀ 0,1-1 мг/л) и среднетоксичен для дафний и водорослей (ЛК₅₀ 1-10 мг/л), а цифлуфенамид среднетоксичен для всех водных организмов, индекс их потенциального вымывания низкий, что уменьшает их опасность для нецелевых видов. Остальные исследуемые вещества имеют средний уровень опасности вымывания, но они малотоксичны для водных организмов.

Summary

EVALUATION OF ECOTOXICOLOGICAL HAZARDS AND RISKS OF GROUNDWATER CONTAMINATION WITH NEW 4-HYDROXYPHENYL PYRUVATE DIOXYGENASE PESTICIDES AND MICROSOMAL ENZYMES INHIBITORS

Antonenko A.N.

Key words: pesticides, microsomal enzymes inhibitors, 4-hydroxyphenyl pyruvate dioxygenase, ecotoxicological risk, groundwater, hydrophilic organisms.

The aim of our work was to determine the ecotoxicological hazard (ecotox) of new 4- hydroxyphenyl pyruvate dioxygenase pesticides and microsomal enzymes inhibitors by the method of Melnikov M.M. and the hazards of groundwater contamination by the method of Sergeev S.G. et al. It was established that the ecotoxicological risk index of substances tested in the soil and climatic conditions in Ukraine was by 4–5

times lower than that of DDT and by 2–3 times lower compared with other common pesticides. It was shown the risk of groundwater contamination with topramezon and mesotrione was mean, while with isoxaflutol, fluxapyroxad and cyfluphenamide was low. This research substantiated the low hazard class of the tested substances for terrestrial organisms. Although, in spite of high toxicity of fluxapyroxad for fish (LC50 0,1-1 mg/l) and moderate toxicity for daphnia and algae (LC50 1-10 mg/l), and moderate toxicity of cyfluphenamid to all hydrophilic organisms, the indices of their potential leaching is low, which reduces their risk to non-target species. The rest of the substances tested demonstrated an average leaching potential index, but they were of low toxicity to aquatic organisms.

УДК: 616.329-002-074-085-036.8

Бичков М.А.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Частота гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) має тенденцію до постійного підвищення у всіх країнах світу, що свідчить про недостатність знань, недосконалість підходів до терапії ГЕРХ і обґрунтовує необхідність розробки нових алгоритмів тактики ведення і лікування таких пацієнтів. Метою дослідження було проаналізувати результати лікування пацієнтів з ГЕРХ Рабірилом за показниками добового внутрішньостравохідного рН-моніторингу та вмістом іонів кальцію у слині та шлунковому соці. Матеріали та методи. Обстежено 22 хворих на ГЕРХ. Усім пацієнтам проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта, ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, добовий рН-моніторинг стравоходу та проаналізовано зразки слини й шлункового соку. Нормальні значення рівня кальцію в слині та шлунковому соці людини встановлені на 18 практично здорових добровольцях. Проведено статистичну обробку матеріалу. Результати. Після проведеного лікування у хворих повністю зникли клінічні прояви ГЕРХ. Пацієнти відзначали добру переносимість Рабірилу та швидко усунення печії, що обумовлено наявністю у складі препарату прокінетика. Побічної дії, пов'язаної з прийомом препарату, не виявлено. Нормалізувалися після проведеного лікування показники внутрішньостравохідного рН у хворих на ГЕРХ. Встановлено, що у пацієнтів з ГЕРХ достовірно знижується рівень іонізованого кальцію у слині та шлунковому соці. Після проведеного лікування встановлено достовірне підвищення вмісту іонізованого кальцію у слині, що ймовірно може свідчити про покращення хімічного кліренсу стравоходу. Висновки. Встановлено позитивний клінічний ефект без побічних впливів комбінованого препарату Рабірил у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Рабірил знижує прояви гастроєзофагеального рефлюксу за даними добового рН-моніторингу, нормалізуючи рН дистального відділу стравоходу. Виявлено нормалізацію рівня іонізованого кальцію у слині після проведеного лікування.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, лікування, рН-метрія, кальцій, слина, шлунковий сік.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Проблема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) на сьогодні є надзвичайно актуальною для сучасної медичної науки і практики, оскільки згідно результатів статистичних досліджень (проведених у різних країнах) її поширеність становить від 7 до 20%. В Україні на ГЕРХ страждає 10-15% дорослого населення [3]. Значення ГЕРХ визначається не тільки її поширеністю, але й нерідко важким прогресуючим перебігом, наявністю як типових симптомів, які значно погіршують якість життя пацієнтів, так і нетипових клінічних проявів, що перешкоджають діагностиці ГЕРХ [1, 5].

За Монреальським консенсусом-2006, ГЕРХ – це стан/хвороба, що розвивається, коли рефлюкс шлункового вмісту викликає симптоми, що спричиняють неспокій і/або ускладнення [9]. Механізми, які відповідають за розвиток ГЕРХ, є багатозагаторними і до кінця не вивченими. Результати останніх фундаментальних досліджень

дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного транзиту та кліренсу [1].

До безпосередніх патогенетичних механізмів появи рефлюксів і розвитку езофагіту належать недостатність замикального механізму кардії, погіршення стравохідного кліренсу, зниження резистентності слизової оболонки нижньої частини стравоходу [3]. Порушення вторинної перистальтики стравоходу, зниження продукції слини і вмісту бікарбонатів посилюють негативний вплив рефлюксату на слизову оболонку стравоходу. Негативну роль відіграють також порушення моторної функції шлунка, дуоденостаз, підвищення внутрішньочеревного тиску до рівня, що перевищує тонус нижнього стравохідного сфінктера [7]. Згідно літературних повідомлень, встановлений взаємозв'язок між ГЕРХ та гри-